

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° 179

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN KIMPEL

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Moulins (Allier), le 21 Août 1899

LOCALISATIONS OSSEUSES

AU COURS DE

LA GRANULOMATOSE MALIGNE

(Maladie de HODGKIN-STERMBERG)

(Travail du Service d'Electro-Radiologie de l'Hôpital Saint-Louis
Chef : Dr J. BELOT)

Président : M. LECÈNE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1927

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN KIMPEL

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Moulins (Allier), le 21 Août 1899

LOCALISATIONS OSSEUSES

AU COURS DE

LA GRANULOMATOSE MALIGNE

(Maladie de HODGKIN-STERMBERG)

(Travail du Service d'Electro-Radiologie de l'Hôpital Saint-Louis
Chef : Dr J. BELOT)

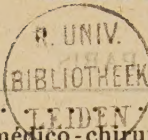
Président : M. LECÈNE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927



I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Clinique médicale.	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIERE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE. . .	Anatomie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	JOYEUX	Parasitologie.
BASSET.	Pathologie chirurgi- cale.	LABBÉ (Henri). .	Chimie biologique.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LARDENNOIS. . .	Pathologie chirurgi- cale.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE.	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL. . . .	Obstétrique.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	LHERMITTE. . . .	Pathologie mentale.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale.	LIAN.	Pathologie médicale.
CHAMPY.	Histologie.	MATHIEU.	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY.	Pathologie médicale.	METZGER.	Obstétrique.
CLERC.	Pathologie médicale.	MONDOR.	Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ.	Hygiène.	MOURE.	Pathologie chirurgi- cale.
I. de JONG.	Anatomie pathologi- que.	MULON.	Histologie.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT. . . .	Bactériologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	RICHET Fils. . . .	Physiologie.
FIESSINGER.	Pathologie médicale.	VAUDESCAL. . . .	Obstétrique.
FOIX.	Pathologie médicale.	VERNE.	Histologie.
GARNIER.	Pathologie expéri- mentale.	VELTER.	Ophthlalmologie.
HARVIER.	Pathologie médicale.		
HEITZ-BOYER	Urologie.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT.	Pathologie médicale.	RETTERER.	Histologie
GUÉNIOT.	Obstétrique.	TANON.	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.	LÉPER.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	RIBIERRE. . . .	Clinique médicale.
LEREBoullet. . .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ. . . .	Clinique chirurgicale.
		VILLARET. . . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

CAPITAINE AU 110^e R. I.

DÉCÉDÉ A LA SUITE D'UNE AFFECTION

CONTRACTÉE AUX ARMÉES

*Dont la vie et la mort ont été pour moi
un exemple inoubliable de dévouement
et d'énergie.*

A MA GRAND'MÈRE MATERNELLE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR P. LECÈNE

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

En témoignage de notre reconnaissance et de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. LE DOCTEUR R. BENSAUDE

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

*Qui chaque jour nous guide de ses
précieux conseils ; en témoignage
de notre profonde reconnaissance
et de notre respectueuse affection.*

A M. LE DOCTEUR J. BELOT
CHEF DU SERVICE D'ELECTRO-RADIOLOGIE
DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

*Avec notre gratitude pour les ensei-
gnements qu'il nous a donnés et les
marques de bienveillance qu'il nous
a toujours témoignées.*

A M. LE DOCTEUR L. NAHAN
CHEF-ADJOINT DU SERVICE D'ELECTRO-RADIOLOGIE
DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

Qui nous a inspiré ce travail.

A M. LE DOCTEUR CAILLIAU
CHEF DE LABORATOIRE A L'HOPITAL SAINT-LOUIS

*Qui nous a fait bénéficier de ses
recherches personnelles.*

*Avec nos plus sincères sentiments de
reconnaissance pour l'aide précieuse
qu'ils ont bien voulu nous apporter
dans ce travail.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

MM.

1919-1920 PROFESSEUR CHAUFFARD

MÉDECIN DE L'HÔPITAL ST-ANTOINE

1920 DOCTEUR ARROU

CHIRURGIEN DE LA PITIÉ

Externat

MM.

1920-1921 DOCTEUR SOULIGOUX

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL BEAUJON

1921 DOCTEUR LION

MÉDECIN DE LA PITIÉ

1921-1922 PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL

ACCÔUCHEUR DE L'HÔPITAL TENON

1922-1923 DOCTEUR KLIPPEL

MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON

1923-1924 DOCTEUR BARBIER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL HÉROLD

1924-1926 DOCTEUR BELOT

SERVICE DE RADIOLOGIE DE L'HÔPITAL
SAINT-LOUIS

1926-1927 PROFESSEUR LECÈNE

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

1926-1927 PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS



Introduction

Il est fréquent de voir des malades atteints de granulomatose maligne, chez lesquels seules les localisations ganglionnaires ont été envisagées et chez qui on laisse évoluer, en les méconnaissant, certaines localisations plus rares de la maladie. Aujourd'hui, nous ne sommes plus au temps où la maladie de Hodgkin était considérée comme une affection limitée du tissu lymphatique et hématopoïétique. Depuis quelques années une série de travaux ont montré que tous les tissus pouvaient être atteints par cette affection qui, loin de se localiser toujours primitivement sur les ganglions, peut atteindre différents organes tels que reins, plèvres, cerveau, méninges, bien avant de retentir sur le système lymphatique. Le fait qu'en tout point de l'organisme il peut exister un foyer granulomateux identique au foyer ganglionnaire, ne permet pas de continuer à ranger cette maladie dans le cadre des lymphadénies à tel point que le Professeur MÉNÉTRIER propose : « De substituer au terme de lymphogranulomatose préjugant inexactement de la nature ganglionnaire de l'affection, celui plus général de gra-

nulomatose maligne, en attendant que la découverte d'un agent pathogène certain permette une dénomination plus précise » (1).

Parmi les localisations rares de la maladie, l'atteinte du tissu ostéo-périostique nous semble présenter un très grand intérêt.

Encore très mal connues, elles peuvent entraîner pour le clinicien de fréquentes erreurs de diagnostic, exposant le malade à de graves complications qui abrègent l'évolution de la maladie d'autant plus fâcheusement que, comme le montrent les observations que nous voulons rapporter, elles sont très améliorables, presque curables même, par un traitement radiothérapique précoce et bien conduit. Ce sont ces localisations qu'il nous a été donné d'observer chez quatre malades traités dans le service de radiothérapie de l'hôpital Saint-Louis par notre maître le D^r BELOT et le D^r NAHAN, auxquels nous tenons à exprimer ici toute notre gratitude pour l'aide précieuse qu'ils ont bien voulu apporter à notre modeste travail. De ces malades l'un a été présenté à la Société Médicale des Hôpitaux par MM. LOUSTE, TIBAUT et VALLIÈRE-VIALEIX (2), un autre à la Société de Radiologie par MM. BELOT et NAHAN (3). A

(1) M. P. MENETRIER et M^{me} BERTRAND-FONTAINE. — Sur un cas de granulomatose médiastinale à début pleural. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 18 Janvier 1924),

(2) LOUSTE, TIBAUT, VALLIÈRE-VIALEIX. — Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de son évolution des lésions osseuses d'interprétation difficile. (*Soc. Méd. des Hôp.* Mai 1924).

(3) J. BELOT et L. NAHAN. — Lésions osseuses de la granulomatose maligne (*Soc. de Radiologie*, Mars 1925).

ces deux présentations nous ne croyons pas superflu d'apporter quelques faits complémentaires observés tant par M. BELOT que par nous-même, soit au cours de traitement de ces malades, soit après vérification anatomique et de demander, à l'examen qu'a bien voulu pratiquer M. CAILLIAU, la preuve de l'identité anathomo-pathologique de semblables lésions.

Historique

Dans la littérature très vaste ou depuis HODGKIN, en 1832, sous des appellations variées, ont été étudiées les pseudoleucémies et en particulier la granulomatose maligne, il ne me semble pas que les différents auteurs se soient occupés beaucoup du retentissement de la maladie sur le système osseux. Dans ce domaine la tuberculose tenait toute la place. NELATON venait de décrire les différentes formes de tuberculose osseuse et montrait son retentissement sur le système lymphatique. Aussi comment ne pas ranger cliniquement de tels malades dans la vieille classe des scrofuleux et ne pas attribuer leur sort à une tuberculose à évolution rapide? Seule, aujourd'hui, une technique radiographique précise permet de soupçonner l'atteinte osseuse par le granulome et c'est ainsi que MM. BELOT et NAHAN ont pu faire des réserves au sujet d'un des malades dont nous rapportons les observations et que, par ailleurs, on voulait considérer comme atteint de mal de Pott.

L'évolution le plus souvent insidieuse de la localisation osseuse explique qu'il a fallu attendre l'ère

radiologique pour suspecter de telles lésions. KURT ZIEGLER, en 1911, à Iéna (1) parle le premier d'une forme ostéopériostique de la maladie de Hodgkin, mais se voit contredit par LACRONIQUE (2) et GUGGENHEIM (3) dans leurs thèses pour lesquels de telles localisations ne sont que des myélomes multiples des os. COLRAT (4) signale le fait que des lésions inflammatoires, cliniquement muettes, furent trouvées à l'autopsie, dans le sternum d'un malade mort de lymphogranulomatose.

Mais tout cela n'était qu'hypothèses jusqu'au jour, en 1921, où le Professeur ASKENAZY, à la Société Médicale de Genève, et le Dr VALETTE, dans la *Revue Médicale de la Suisse Romande* (5) apportèrent des faits indiscutables en présentant une observation très complète tant au point de vue clinique qu'au point de vue radiographique et histologique, observation qui a été rapportée à la Société Française de Radiologie par M. GILBERT (6) et que nous nous proposons de résumer, vu la grande importance des documents qu'elle apporte à la question.

Au deuxième Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française à Strasbourg,

(1) KURT ZIEGLER. — *Die Hodgkinsche Krankheit*. Iéna 1911.

(2) G. LACRONIQUE. — *Maladies de Hodgkin*. (Thèse de Lyon 1912).

(3) GUGGENHEIM. — (Thèse de Paris 1912-1913).

(4) COLRAT. — (Thèses de Lyon 1920-21).

(5) VALETTE (Genève). — Un cas de lymphogranulomatose vertébrale avec paralysie radiculaire cervicale supérieure et adénopathie localisée. (*In. Revue Méd. de la Suisse Romande*, 1921, p. 456).

(6) GILBERT (Genève) — *Soc. de Rad. Méd. de France*, 21 Avril 1925).

en juillet 1923, dans la discussion qui suivit la communication de MM. HUDELO, CAILLIAU, MOUZON et OURY (1) sur cinq cas de lymphogranulomatose, M.-J. BELOT, sans connaître les travaux suisses, signalait la possibilité des localisations osseuses à propos d'un malade dont MM. LOUSTE, TIBAUT et VALLIÈRE-VIALEIX rapportèrent l'observation à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en 1924. C'est ce malade qu'il nous a été donné de suivre dans le laboratoire de radiologie de l'hôpital St-Louis et pour lequel MM. BELOT et NAHAN ont fourni les premières interprétations radiologiques des lésions vertébrales, et ont mis en œuvre un traitement radiothérapique dont les premiers résultats heureux ont fâcheusement été compromis par l'état général précaire du sujet. Presque en même temps paraissait en Amérique une série de travaux dont l'observation principale est celle de MM. PFAHLER et O'BOYLE (2) qui, eux aussi, apportent à la question de nouveaux documents radiologiques et confirment les idées de MM. BELOT et NAHAN sur l'efficacité du traitement par les Rayons X. A la lumière de ces faits nouveaux, un certain nombre d'auteurs américains présentent au V^e Congrès de l'American Roentgen Ray Society, en janvier 1924, une série de cas analogues et qu'il nous soit permis à ce sujet d'en

(1) HUDELO, CAILLIAU, MOUZON et OURY (Paris). — Etude clinique et histologique de cinq cas de lymphogranulomatose de Hodgkin (Strasbourg 1923).

(2) PFAHLER et O'BOYLE (Philadelphie). — A case of Hodgkin disease with late development of sacro-iliac disease cured by Röntgen treatment. — (*Amer. J. of. Rad. a. Rad.*, mai 1925).

rapporter le résumé qu'en a fait le D^r BECLÈRE à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en juin 1924.

« Le D^r PANCOAST de Philadelphie se souvient d'avoir vu il y a quelques années un homme atteint de maladie de Hodgkin arrivé à la période terminale de cette affection et qui mourut peu après ; il souffrait de douleurs vives dans l'épaule et dans le bras ; l'examen radiographique révèle dans le squelette de la ceinture scapulaire une raréfaction très manifeste du tissu osseux.

Le D^r QUICK, de New-York-City, dit avoir reçu un malade qui lui était envoyé avec le diagnostic de sarcome de la colonne vertébrale et chez qui l'examen radiographique révéla au milieu de la région dorsale une complète destruction du tissu osseux avec l'apparence d'une caverne, mais sans l'aspect habituel des lésions bacillaires. Trois années avant, comme l'apprit l'interrogatoire, cet homme avait été traité avec succès par la Roentgenthérapie pour une maladie de HODGKIN. Le diagnostic qui déjà avait été vérifié histologiquement le fut de nouveau par le D^r QUICK. Ce malade mourut sans que l'autopsie pût être faite.

Le D^r STERN, de New-York-City, dans un cas de maladie de Hodgkin soumis à son observation, a incisé un abcès du dos du pied consécutif à une destruction du second métatarsien et une fistule en est résultée. Ces lésions sont irradiées et semblent répondre aux rayons de Roentgen aussi bien que les adénopathies.

Le D^r HOLMÈS, de Boston, qui n'a pas observé de localisations osseuses de la maladie de Hodgkin, relate brièvement trois cas de localisations non moins exceptionnelles de cette affection, l'une à l'intérieur de la cavité rachidienne avec douleurs très vives ; deux à l'intérieur de la cavité crânienne avec manifestations épileptiformes. C'est l'intervention chirurgicale qui, dans deux de ces cas, permet de constater l'existence d'une néoformation caractéristique.

Le D^r HERENDEEN, de New-York-City, rapporte deux cas de destructions osseuses très étendues au voisinage immédiat des hyperplasies ganglionnaires. La destruction qui, dans l'un de ces cas, intéressait les vertèbres lombaires et dans l'autre le bassin, fut découverte à l'autopsie. Récemment, dans un cas de maladie de Hodgkin histologiquement vérifiée, il a observé une zone étendue de destruction osseuse dans le condyle externe du fémur, dont une irradiation de Roentgen à faible dose sur cette région a grandement soulagé les douleurs du malade.

Le D^r MANGES, de Philadelphie, relate le cas d'un jeune homme atteint d'une maladie de Hodgkin histologiquement vérifiée et en apparence terminée par guérison sous l'influence de la Roentgenthérapie, chez qui, six mois plus tard, après une forte fièvre et de vives douleurs dans les membres inférieurs, se développa rapidement une paraplégie avec participation de la vessie et de l'intestin et qui,

secondairement, mourut d'infection urinaire ascendante. La tumeur spinale qui fut diagnostiquée, sans qu'on eût l'idée de la rattacher à la maladie de Hodgkin elle-même, en dépendait vraisemblablement.

Le Dr PANCOAST a vu un autre cas analogue de localisation intrarachidienne de la maladie de Hodgkin où une laminectomie devint nécessaire et justifia le diagnostic ».

Malheureusement, tous ces faits sont très imparfaitement observés. Les documents radiographiques intéressants qu'ils nous apportent n'ayant été suivis d'aucune vérification anatomique, il nous est impossible par là même de les rattacher avec certitude au chapitre de la granulomatose osseuse.

PRIEUR, dans sa thèse (1924), rapportait la fréquence de l'atteinte de la moelle osseuse signalée par les auteurs allemands, pouvant envahir la substance osseuse et la raréfier au point d'amener des fractures spontanées (Cas de BEITZKE).

Enfin, en mars 1925, MM. J. BELOT et L. NAHAN présentaient à la Société Française de Radiologie (mars 1925) l'observation d'une malade hospitalisée à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service de M. HUDELO et traitée au laboratoire de radiothérapie pour une maladie de Hodgkin remontant à 1919. L'attention de ces auteurs ayant été attirée vers la colonne vertébrale par l'existence d'un fait analogue rapporté plus haut et par quelques troubles cliniques peu marqués, il leur fut permis de diagnos-

liquer radiologiquement une double atteinte vertébrale de la maladie dont nous rapportons plus loin l'interprétation clinique et radiologique. Dans la suite, il nous a été donné de suivre cette même malade dont la mort survenue il y a peu de temps a permis la vérification anatomique des lésions osseuses, vérification qui n'a été faite jusqu'alors, à notre connaissance, que dans le travail du professeur ASKENAZY. Depuis lors, une série de travaux tant en France qu'à l'étranger a montré l'intérêt qui s'attache à cette question. Malheureusement, les documents probants sur ce sujet sont encore peu nombreux et c'est en comparant nos observations personnelles à tout ce qui a été écrit jusqu'ici que nous espérons construire la description d'ensemble de la granulomatose osseuse telle qu'elle semble se présenter dans l'état actuel de la question.

Etiologie

Le peu d'observations que nous avons pu recueillir montre la rareté des localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne. Mais en considérant que le premier de ces cas observés remonte à peine à quelques années, on peut penser que, maintenant que l'attention des différents auteurs est attirée sur la question, ces cas vont aller en se multipliant. Pourtant, depuis plus de deux ans, dans le service de notre maître le Dr J. BELOT, sur 33 malades atteints de maladie de Hodgkin vérifiée histologiquement, il ne nous a été donné de ne trouver que 4 cas d'atteinte osseuse indiscutable. Chez certains malades, il est vrai, nous avons pu déceler des décalcifications très étendues du système osseux, portant, une fois sur les os longs des membres inférieurs, trois fois sur la colonne vertébrale, décalcifications étendues à tout un segment vertébral avec conservation de la structure osseuse et de la forme générale des vertèbres ; mais nous ne croyons pas pouvoir attribuer de telles images radiographiques à une localisation osseuse de la maladie, mais bien plutôt à un état de dénutrition marquée que présen-

tent toujours de tels malades au cours d'une période déjà avancée de la maladie.

Pourtant il convient de dire que des radiographies n'ont été faites que lorsque des signes cliniques attireraient l'attention sur une partie quelconque du squelette. Jamais la radiographie systématique des principales pièces osseuses n'a été pratiquée, du moins au début de l'affection, et ainsi nous croyons que le pourcentage des lésions osseuses par rapport aux cas de granulomatoses observés aurait sensiblement augmenté. La preuve en est que, dans l'observation IV, où les signes cliniques avaient attiré l'attention sur la colonne cervico-dorsale, la radiographie a montré non seulement une localisation en ce point mais encore une localisation des plus nettes sur la XII^e dorsale (et peut-être sur la région sacro-iliaque) complètement muette cliniquement.

Nous pouvons rapprocher ces résultats de ceux publiés par le D^r RICHARD DRESSER, de Boston (1) qui pendant trois années n'a pu observer sur les 95 cas de maladie de HODGKIN réunis au Massachusetts General Hospital que 4 atteintes osseuses indiscutables.

VOORHOEVE (2) sur 21 cas de maladie de HODGKIN présente 5 cas de localisations au niveau du squelette. Mais cet auteur a laissé de côté beaucoup d'ob-

(1) RICHARD DRESSER (Boston). — Lymphoblastoma of the Sternum. (*In. Amér. Jour. of Roentgenh. and Radiumth.* Juin 1926. Page 525).

(2) N. VOORHOEVE. — Skelelaandoeningen bij maligne granuloom. (*Néderlands. Vereen. voor Electrol. en Rontg. ov* 1925).

servations douteuses ou incomplètes et de tels travaux ne peuvent entrer en ligne de compte dans une statistique.

En tout cas, dans aucune observation publiée jusqu'à ce jour, nous ne trouvons d'atteinte primitive du tissu osseux : toujours ces localisations apparaissent chez des malades présentant depuis longtemps un syndrome de HODGKIN avancé, porteurs de grosses adénopathies multiples, souvent même déjà traitées. Dans le chapitre de la tuberculose osseuse, dans ces cas étiquetés maux de Pott, rares, il est vrai, où l'atteinte vertébrale est rapidement suivie de grosses adénopathies multiples sans tendance à la suppuration, comme l'a signalé LAROY à la Société Française de Chirurgie (1), il serait intéressant de rechercher si certains de ces cas ne peuvent entrer dans le domaine de la lymphogranulomatose à localisations osseuses primitives.

Si nous parlons de mal de Pott, c'est que l'atteinte vertébrale est certainement la localisation de choix du granulome. C'est ainsi que, dans les observations publiées jusqu'à ce jour, nous trouvons 14 cas de localisations vertébrales portant indifféremment sur toute l'étendue du rachis, alors que pour le reste du squelette nous ne trouvons que 20 cas. Voilà, du reste, pour fixer les idées, un tableau de répartition des localisations osseuses publiées jusqu'ici :

(1) L.-A. LAROY. — (*Arch. Intern. de Chir.* 1907, p. 603).

Rachis	14 cas
Sternum	9 »
Bassin	3 »
Art. sacro-iliaque.....	3 »
Ceinture scapulaire.....	1 »
Voûte crânienne.....	2 »
Condyle externe du fémur.....	1 »
Métatarse	1 »

Le rachis, surtout au niveau de sa portion dorso-lombaire, et le sternum au niveau du manubrium semblent donc être les lieux d'élection à de telles localisations. A ce sujet, nous faisons remarquer que les vertèbres dorso-lombaires comme la partie supérieure du sternum sont des pièces osseuses qui sont en contact intime avec des régions extrêmement riches en ganglions lymphatiques, ganglions qui sont très rapidement atteints au cours de la granulomatose. Sur les faces antérieures des vertèbres thoraciques et lombaires s'appliquent les très nombreux ganglions du médiastin et de l'espace sous-péritonéal et nous savons combien l'atteinte médiastinale est précoce et fréquente au cours de cette affection. De même le manubrium sternal est en contact intime avec les ganglions trachéo-bronchiques et péri-aortiques. De tels rapports peuvent nous faire penser que la propagation du granulome se fait, de proche en proche, des ganglions à l'os. Il en serait ainsi dans l'observation II et au niveau des lésions cervicales de l'observation IV. Mais ce processus ne

semble pas toujours répondre à la marche réelle de la maladie. Dans d'autres cas (observations V et VI) nous croyons que l'atteinte osseuse est indépendante des lésions des organes voisins, correspondrait à un foyer infectieux secondaire, évoluant pour son propre compte. Les pièces osseuses les plus riches en tissu médullaire, celles qui sont essentiellement hématopoïétiques, nous semblent, de ce fait, particulièrement exposées. C'est pourquoi le granulome se localise presque uniquement au niveau du tissu spongieux, dédaigne les diaphyses ; c'est pourquoi le manubrium sternal est si fréquemment atteint. Dans l'état actuel de la question, il ne nous est pas permis d'attribuer une prépondérance quelconque à l'un de ces deux modes de propagation ; nous les signalons côte à côte : ils semblent répondre l'un et l'autre à des cas particuliers et ce serait l'objet de nouvelles recherches de nous fixer sur ce sujet.

Parmi les localisations plus rares, nous pouvons citer le bassin dans les parties présentant du tissu spongieux, comme par exemple les abords de la cavité cotyloïde, la région sacro-iliaque dont nous en trouvons 3 cas dans la littérature américaine (PFAHLER et O'BOKLE, ROBIN), la ceinture scapulaire surtout au niveau du bord interne de l'omoplate (PANCOAST), la voûte crânienne en sa portion temporo-pariétale (HOLMÈS). Au niveau des membres ces localisations sont encore plus exceptionnelles ; le D^r STERN cite bien un cas de destruction du second métatarsien ayant abouti à un abcès et à la formation

d'une fistule chez une malade atteinte de maladie de HODGKIN, mais ici nous ne pouvons nous empêcher de penser à une simple coexistence de deux affections différentes, car si d'une part la radiosensibilité de la lésion du pied peut faire penser à une granulomatose osseuse, nous verrons que la suppuration franche et la fistulisation sont une évolution à peu près exceptionnelle de semblables lésions. Enfin, le D^r HERENDEEN signale un cas d'atteinte du condyle externe du fémur qui lui aussi s'est montré particulièrement radiosensible. Nous voyons que partout dans ces quelques observations c'est le tissu spongieux qui est en jeu. Nulle part, nous ne trouvons de traces de granulome dans le tissu compact, dans une diaphyse d'os long par exemple. Là encore, c'est la disposition des lymphatiques et la pauvreté de la pièce osseuse en tissu médullaire qui nous en donnera la raison et si la maladie de HODGKIN ne peut plus être considérée comme une affection propre du système lymphatique et hématopoïétique, nous voyons pourtant le rôle capital que joue ce système dans l'évolution et la propagation de l'affection.

Etude clinique

Comment vont se révéler, en clinique, de telles localisations?

Il serait téméraire, pour nous, de vouloir en donner un tableau clinique bien défini. Ici, il nous faut raisonner sur quatre cas que nous avons pu suivre et sur quelques travaux la plupart très incomplets et ce serait rechercher l'erreur grossière que de vouloir décrire un syndrome clinique avec une aussi pauvre documentation et une aussi courte expérience. Pourtant, qu'il nous soit permis de rapporter, ici, quelques remarques personnelles et à défaut d'un tableau achevé de n'en brosser qu'une simple ébauche bien pâle, mais dont la pauvreté n'aura d'égale que la sincérité.

Nous avons vu que toujours ces lésions osseuses n'apparaissent que secondairement au cours d'un syndrome de HODGKIN bien constitué, chez des malades déjà plusieurs fois traités par la radiothérapie au niveau de leurs adénopathies. Ces *adénopathies* sont toujours multiples. Elles forment, dans toute la région cervicale, de gros paquets multilobés s'étendant de la région occipitale au manubrium

sternal et au creux sus-claviculaire et donnant au cou un aspect proconsulaire. Aucun pli, aucune région riche en lymphatique ne sont épargnés : les creux axillaires sont effacés, les ganglions s'infiltrant sous le grand pectoral et venant faire saillie au niveau de son bord inférieur ; les plis inguinaux ont complètement disparu et sont remplacés par de grosses masses souvent adhérentes à la peau s'étendant soit vers la fosse iliaque, soit plus fréquemment vers le canal inguinal ou vers le triangle de Scarpa. A la palpation de l'abdomen, on sent très facilement tout un chapelet de grosses masses rétro-péritonéales, s'étaguant tout le long des vaisseaux iliaques et de l'aorte descendante et l'examen radioscopique montre, en général, un obscurcissement presque complet de l'espace rétro-cardiaque avec grosses masses dans les deux hiles souvent assez considérables pour déplacer les gros vaisseaux de la base du cœur et le cœur lui-même. Par contre, les trajets lymphatiques des membres sont plus rarement altérés. Les creux poplités, les plis des coudes sont libres le plus souvent ; ou bien on ne sent dans la profondeur que quelques ganglions bien isolés n'atteignant jamais le volume de ceux de l'aisselle, par exemple. Souvent ces masses ont fondu par une radiothérapie bien conduite ; souvent, comme dans l'observation II, on a pu parler de guérison, guérison tant clinique qu'anathomo-pathologique, mais toujours de nouvelles récives ont eu lieu et se sont chez ces vieux malades prolongés par la radiothérapie, ayant

présenté plusieurs rechutes successives qu'on peut craindre de voir apparaître une atteinte osseuse toujours grave et venant compromettre la stabilisation de l'affection si difficilement obtenue. Ainsi il semble que le tissu osseux soit peu friand de granulome. Ce n'est qu'à une période très tardive de la maladie, après plusieurs rechutes successives, dans les conditions bien particulières où l'os est riche en tissu médullaire hématopoïétique, et enserré, étreint par les masses ganglionnaires que l'atteinte pourra se produire et se développer. Sous l'influence heureuse de la radiothérapie, jamais peut-être il nous aurait été donné d'observer de semblables lésions et la maladie atteindrait toujours sa terminaison fatale avant que l'os soit même à peine effleuré.

En dehors de ces adénopathies, ces malades présentent, en général, un *état de dénutrition et de décalcification* intense qui se traduit en clinique par un affaiblissement et un amaigrissement marqué. Malgré les succès locaux du traitement radiothérapique on n'a pu empêcher l'état général de s'altérer progressivement. Ces malades sont devenus des sujets fragiles présentant des *poussées fébriles*, soit à type oscillant, soit à type périodique, accompagnées de toux coqueluchoïde ou d'altération de la voix par compression ganglionnaire, quelquefois même présentant de véritables accès d'asthme nocturne. Le plus souvent, l'auscultation reste muette ; un souffle tubaire aux deux temps dans la région scapulo-vertébrale traduisant la compression n'est pas rare.

Souvent aussi, chez ces malades affaiblis, la tuberculose s'installe et l'on en retrouve tous les signes au niveau des deux champs pulmonaires.

La *rate* est toujours augmentée de volume, perceptible sur un ou deux travers de doigt. Son bord inférieur est lisse et dur. C'est une splénomégalie modérée, progressive et indolore, peu améliorable par la radiothérapie, n'atteignant jamais l'importance de la splénomégalie leucémique.

Plus rarement, de tels malades se plaignent de *prurit* généralisé. A ce stade, la radiothérapie en a déjà eu raison : mais dans certains cas, comme dans l'observation II, ce prurit s'est montré rebelle tout en présentant des alternatives en rapport avec les différentes séries de traitement. Disons, à ce sujet, qu'il semble exister des formes essentiellement prurigineuses où ce symptôme domine la scène et réapparaît dès que l'on cesse les irradiations. L'action du traitement serait, croyons-nous, une action humorale sur le sang circulant. La preuve en est qu'il n'est pas nécessaire de faire porter l'irradiation sur des régions malades et que l'amélioration est beaucoup plus rapide et plus durable quand on s'adresse à des organes gorgés de sang tels que la rate, par exemple.

Quelquefois ce prurit s'accompagne d'*éruptions cutanées* variables : exanthèmes vésiculeux, bulleux, papuleux, infiltrations diffuses portant sur la face ; nodules dermiques enchâssés dans le derme, de la grosseur d'une tête d'épingle en verre, sur-

tout abondants au niveau des parties antérieures et latérales du thorax.

Si l'on examine le sang de ces malades, on voit que le *syndrome hématologique* n'a rien de pathognomonique et traduit une anémie marquée avec leucocytose jamais aussi intense qu'au cours des leucémies, croissante, au fur et à mesure que la maladie évolue, proportionnellement à la diminution des hématies. *L'éosinophilie et la polynucléose neutrophile* sont les éléments les plus constants de la formule leucocytaire à tel point que certains auteurs ont pu parler d'« adénie éosinophilique prurigène », terme qui nous semble mal choisi, car il n'évoque que trois éléments du syndrome dont deux pour le moins paraissent particulièrement inconstants.

Il n'est pas dans nos intentions de donner une description clinique d'ensemble de la maladie. Pour cela, nous renvoyons aux ouvrages nombreux qui ont paru sur la question. Nous avons voulu simplement fixer les circonstances dans lesquelles vont pouvoir apparaître les localisations osseuses qui seules constituent le sujet de notre travail.

LOCALISATIONS EXTRA-VERTÉBRALES :

Pour ce qui est des localisations extra-vertébrales, c'est en général un examen fortuit qui permet de les découvrir. Longtemps de telles localisations restent insidieuses et préciser leur date de début est toujours impossible. C'est par exemple un examen ra-

diographique pour suivre l'évolution des masses médiastinales qui permet de faire quelques réserves sur l'état du sternum ou de la ceinture scapulaire ; d'autres fois, c'est un examen clinique qui permet de localiser une voussure anormale au niveau d'un plan osseux superficiel. Tel est le cas pour le sternum et c'est ainsi que S. RICHARD DRESSER, de Boston, a pu observer 4 cas d'atteinte sternale et que nous même, dans les observations V et VI, nous avons pu constater l'existence d'une *voussure* d'apparition insidieuse et ne devenant douloureuse que beaucoup plus tardivement. Cette voussure siège le plus souvent à la partie supérieure du manubrium, faisant corps complètement avec l'os lui-même qui présente un aspect « soufflé ». Ses dimensions peuvent aller de celles d'une noix, — plus perceptible alors à la palpation qu'à la vue, — à celles d'une orange. Quelquefois, pourtant, les phénomènes douloureux se sont montrés plus précoces, consistant en une sensation de pesanteur, de barre rétro-sternale, avec élancements irradiant dans la base du cou, le dos et la racine des membres supérieurs, accompagnée souvent d'angoisse précordiale et de gêne respiratoire. Mais l'existence de cette voussure n'est pas pathognomonique d'une lésion sous-jacente. Dans certains cas, comme nous avons pu l'observer chez un autre malade, il peut exister une saillie marquée du manubrium sans que la radiographie ne révèle d'atteinte osseuse. Ceci est dû, croyons-nous, à la présence de grosses masses ganglionnaires qui re-

poussent la première pièce sternale et diminuent ainsi l'ouverture de l'angle de Louis. Dans tous ces cas, il n'existe aucune adhérence entre la peau et le plan osseux sur lequel l'on peut facilement mobiliser les téguments.

Le début insidieux de telles lésions n'est pas toujours constant. Souvent, aussi, ce sont les *phénomènes douloureux* qui attirent l'attention, soit directement en rapport avec la destruction osseuse, soit dus à des phénomènes de compression des organes voisins. C'est ainsi que le malade du D^r PANCOAST se plaignait de vives douleurs au niveau de l'omoplate irradiant vers l'espace inter-scapulaire et surtout vers le bras du même côté et que la radiographie permit de constater une lésion très nette. Malgré des irradiations variées et fort étendues, toujours cette douleur présente un maximum au niveau de la lésion elle-même, que l'on peut ainsi rechercher par la percussion des plans osseux. Souvent, aussi, cette douleur prend un aspect névralgique, avec points douloureux fort éloignés du foyer osseux. C'est alors qu'après radiothérapie la douleur semble plus rebelle. Il s'est sans doute surajouté, dans ce cas, des phénomènes de névrite, qui entretiennent l'élément douleur, malgré la régression du foyer osseux, et qui réclament eux-mêmes, pour s'améliorer, une modification de la technique radiothérapique.

Les phénomènes de compression sont plus rares et doivent plutôt être rattachés à la présence des adénopathies qu'à l'existence de la lésion

osseuse elle-même. Pourtant le D^r HOLMÈS, de Boston, rapporte le cas d'un homme atteint d'une maladie de Hodgkin, qui aurait présenté des manifestations épileptiformes en rapport avec une lésion temporo-parétiale proliférante. Mais nous verrons que ces formes proliférantes entrent peu dans la granulomatose osseuse et nous ne pouvons nous libérer d'un doute sur la nature de cette lésion.

LOCALISATIONS VERTÉBRALES.

Ici, du fait que le rachis forme, en quelque sorte, l'enveloppe protectrice du tissu nerveux, l'histoire clinique de ces lésions sera moins fruste et leur début moins insidieux. Deux ordres de symptômes vont apparaître, les uns locaux traduisant l'atteinte osseuse elle-même, les autres éloignés, symptômes neurologiques en rapport avec la compression médullaire et radiculaire qui manque rarement et qui va donner au tableau clinique son aspect particulier.

SYMPTOMES LOCAUX. — Le premier, en date, semble être *la douleur*, douleur pongitive que les malades localisent au niveau de leur lésion et qui est fortement exagérée par la percussion au niveau de l'apophyse épineuse de la vertèbre atteinte. Cette douleur est encore exacerbée par les mouvements ; la marche est souvent gênée et un de nos malades nous disait ressentir très haut, à la base de la nuque, tous les degrés des escaliers qu'il était obligé

de gravir. Cette douleur, quand aucun phénomène de compression médullaire ne vient se surajouter, reste toujours supportable et a peu tendance à irradier. Dans les cas de localisations haut situées, c'est à peine si en dehors du point local les malades se plaignent d'irradiations ne dépassant pas la racine des membres supérieurs. Jamais, jusqu'ici, nous ne relevons l'existence de crises radiculaires telles qu'on les voit apparaître en cas de métastases vertébrales néoplasiques.

Mais bientôt va apparaître un symptôme, quelquefois même le premier en date, qui va attirer directement l'attention sur le rachis. Nous voulons parler de *la raideur*, due à la contracture réflexe des muscles vertébraux, contracture qui va immobiliser presque complètement le segment atteint et rendre très difficiles les mouvements d'inflexion du rachis. C'est ainsi que, dans l'observation IV, la raideur de la nuque et l'attitude figée de la tête et du cou ont attiré l'attention avant même que le malade ait ressenti la moindre douleur. Si la localisation siège plus bas, la douleur unie à la raideur, rend la marche de plus en plus difficile. Si, à de tels malades on demande de se baisser, on voit qu'ils le font à la manière des pottiques en laissant rigide tout un segment de leur rachis et en prenant un point d'appui sur leurs membres inférieurs. A la palpation on peut sentir cette raideur sous forme d'un cordon rigide répondant aux muscles contracturés des gouttières vertébrales. Souvent cette raideur prédomine d'un côté, plus souvent même que dans le

mal de Pott, car nous verrons plus loin, qu'ici les lésions sont souvent à début latéral, atteignant d'abord les articulations costo-vertébrales et les lames avant de se propager au corps vertébral lui-même. Dans ce cas, comme dans l'observation II, cette contracture prédominant d'un côté peut déterminer des incurvations du rachis, incurvations à grandes courbures sous forme de scoliose.

Ce n'est que beaucoup plus tard que l'on voit apparaître des modifications statiques du rachis, déformations de la base du cou sous forme de tassement des corps vertébraux et raccourcissement, angulation d'une vertèbre sur l'autre pouvant déterminer une véritable *gibbosité*. Mais ces déformations sont aussi beaucoup plus tardives que dans le mal de Pott, non pas parce que la destruction osseuse est plus lente, mais parce qu'elle s'attaque, croyons-nous, moins souvent et moins précocement au corps vertébral lui-même qui est la pièce maîtresse de l'axe rachidien.

SYMPTOMES ÉLOIGNÉS, NEUROLOGIQUES. — Les phénomènes de compression radiculo-médullaires ne présentent aucun caractère propre du fait de la nature de la lésion. Pourtant, ici, contrairement à ce qui se passe dans le mal de Pott, les racines antérieures sont plus fréquemment et plus précocement touchées par suite de la fréquence de l'atteinte des pièces osseuses qui forment les canaux de conjugaison. Il survient alors des *paralysies musculaires*

avec *amyotrophies* dont la distribution dépend des racines intéressées. C'est ainsi que dans l'observation I, nous trouvons très rapidement une atteinte des V^e et VI^e racines antérieures droites ayant déterminé une paralysie du deltoïde, du biceps, du coraco-brachial du même côté, sans paralysie associée du grand dentelé.

Le début s'annonce en général par des *radiculalgies*, douleurs à type névralgique, très souvent unilatérales, qui suivent généralement un trajet nerveux. Tantôt continues et sourdes avec paroxysmes aigus, souvent nocturnes, tantôt intermittentes et vives, elles ne sont que peu influencées par les analgésiques. Mais jamais ces douleurs n'atteignent l'intensité observée au cours des crises radiculaires du cancer vertébral ni ne provoquent le syndrome de paraplégie douloureuse décrit par CHARCOT. La pression des troncs nerveux périphériques, aux points classiques d'élection, n'éveille pas de douleurs aussi vives que dans les névralgies proprement dites. Les mouvements, la marche, l'élongation des nerfs les augmentent, de même que la toux et l'éternuement. Elles sont parfois remplacées par des fourmillements, par des sensations de chaud ou de froid.

Les *troubles objectifs de la sensibilité* sont plus rares. C'est ainsi que dans l'observation I il n'existait aucune zone d'anesthésie. Dans l'observation II, au contraire, un examen minutieux a permis de constater une *hypoesthésie* portant sur la sensibi-

lité à la douleur et à la chaleur, s'étendant sur tout le bord cubital du membre supérieur gauche et répondant à une atteinte de la VII^e racine cervicale et de la première dorsale.

Souvent, les choses ne vont pas plus loin, et les signes de compression radiculaire existent seuls. Mais, dans d'autres cas, comme au cours de l'observation II, au syndrome précédent se surajoutent une *exagération des réflexes tendineux* et du *clonus du pied*. Ces signes traduisant l'irritation du système pyramidal indiquent que la moelle, elle-même, est intéressée dans la compression et doivent faire craindre l'apparition de *paraplégies* plus ou moins étendues, dont le *type spasmodique* banal, tendinéo-réflexe a été le seul observé jusqu'ici, immobilisant le malade au lit, pouvant s'accompagner de troubles sphinctériens et de troubles trophiques et constituant ainsi une complication d'autant plus grave que le malade est déjà plus affaibli et pouvant entraîner une échéance fatale rapide.

Diagnostic clinique

Nous voyons combien un tel tableau clinique est peu caractéristique et combien le diagnostic d'avec toutes les autres affections osseuses peut être malaisé. Aussi, avant que l'attention ait été attirée sur de telles localisations, on peut concevoir l'étonnement du clinicien voyant survenir soit des phénomènes douloureux vertébraux, soit une paraplégie plus ou moins complète et de là à faire le diagnostic de quelque chose de surajouté, de penser à un cancer vertébral ou à un mal de Pott coexistant, il n'y avait qu'un pas. C'est ainsi qu'un des malades dont nous rapportons l'observation avait été considéré comme présentant un mal de Pott débutant au cours d'une granulomatose améliorée, — on avait même dit guérie, — par les rayons X. Et si, à la suite d'un semblable diagnostic, de tels malades sont simplement immobilisés, sans être soumis à la radiothérapie, bientôt la maladie causale va présenter une nouvelle poussée évolutive et toute la stabilisation de l'affection si difficilement obtenue sera remise en cause.

Pourtant, un certain nombre de caractères clini-

ques nous paraissent suffisamment nets pour éviter de semblables erreurs, même chez un malade, que l'on voit pour la première fois, dont les adénopathies ont beaucoup regressé par la radiothérapie et ont perdu de ce fait tous leurs caractères propres, et pour commencer à orienter le diagnostic sans attendre l'épreuve radiographique qui est encore en cet état le seul argument de valeur.

Dans le mal de Pott, la douleur est plus facilement localisée à la percussion. On connaît le ressaut que présentent de tels malades lors que le marteau à réflexes vient heurter l'apophyse épineuse de la vertèbre atteinte.

Dans la granulomatoze, tout en restant localisée, cette douleur est moins vive, plus sourde, moins exagérée par la palpation, de siège en général plus latéral et souvent il faut imprimer au segment vertébral atteint des mouvements assez amples pour la réveiller.

Dans le cancer vertébral secondaire, quelle que soit son origine, prostatique, mammaire ou thyroïdien, la douleur du début est beaucoup plus diffuse, plus sourde, plus continue. Les malades souffrent « du dos », « des reins », sans pouvoir préciser. Enfin, dans ces cas, on peut voir survenir des crises radiculaires dans lesquelles les douleurs prennent une acuité remarquable, bien décrites dans la thèse de COSTE, entrecoupées de périodes de repos, formant l'« étape algique transitoire d'alarme » (SICARD). Bientôt, une fois passée cette phase intermittente, elles vont s'installer avec « une inflexible



PLANCHE I — (*Dessin d'après radiographie, Frantz*) — LOCALISATION CERVICALE (Obs. II).

permanence » (COSTE), ne cédant à aucun moment de la journée, ne pouvant être atténuées ni par l'immobilisation ni par la morphine. Au contraire, la douleur du mal de Pott est largement atténuée par le port du corset plâtré et la radiothérapie améliore très rapidement et presque complètement les douleurs de la granulomatoase vertébrale.

De même, la *contracture rachidienne* paraît tout aussi précoce, mais moins intense dans la granulomatoase que dans le mal de Pott. De plus, comme nous l'avons déjà dit, elle est plus souvent unilatérale. Dans le cancer vertébral secondaire, au contraire, la contracture n'est que très tardive. Même à la période compressive, le malade souffre, lorsqu'on immobilise sa colonne, mais l'infléchit sans grande résistance.

Quant à la *gibbosité granulomateuse*, va-t-elle se rapprocher de la gibbosité pottique ou de la gibbosité du cancer vertébral ? Le caractère de cette dernière est « d'être à grande courbure, car la tumeur attaque d'emblée un assez grand nombre de vertèbres. Elle se produit en outre le plus souvent lentement et progressivement et se différencie de cette façon de la cyphose angulaire et rapide du mal de Pott » (POTEL et VAUDEAU). Ma foi, nous n'en savons trop rien. Une fois (observation II), nous l'avons vue se rapprocher très sensiblement de la gibbosité pottique, alors qu'un autre malade (observ. IV), que nous avons suivi jusqu'à l'échéance fatale, malgré une contracture très vive et très

précoce, n'a jamais présenté aucune déformation vertébrale appréciable.

Nous voyons que ces quelques caractères de diagnostic différentiel entre granulomatose, mal de Pott et cancer vertébral, que nous avons pu dégager, restent bien précaires et de valeur limitée. Dans tous les cas, il faudra toujours avoir recours à la radiographie, et comme nous l'exposerons dans le chapitre suivant, là seulement nous pourrons avoir quelque espoir de trancher la question.

En dehors du mal de Pott et du cancer vertébral, peu d'autres affections vertébrales peuvent prêter à confusion avec la granulomatose. Pourtant, dans le groupe complexe des *rhumatismes vertébraux*, des spondylites chroniques, il peut exister des analogies cliniques troublantes. Mais là, les antécédents sont très différents. Les douleurs ont éclaté brusquement, par crises violentes, présentant un caractère radiculaire plus net et une acuité qui immobilise le malade et s'exagère au moindre mouvement. La contracture s'est généralisée d'emblée, la température est montée à 38°, 39°, puis les phénomènes aigus se sont atténués. Une douleur beaucoup plus discrète tend à se localiser au niveau de deux à quatre vertèbres ; la pression sur les apophyses épineuses est douloureuse et peu à peu s'établit un redressement de la courbure lombaire, une rigidité générale du rachis, avec attitude complètement soudée. Mais là il s'agit d'une véritable ankylose s'étendant à presque tout le rachis. Il n'existe pas d'adénopa-

ties et le tableau clinique est très différent de la granulomatose osseuse. Pourtant, dans certains cas frustes et localisés, il pourrait y avoir confusion et, là encore, la radiographie s'impose et permettra seule le diagnostic.

Disons, pour terminer, que si ces localisations osseuses n'ont pas en elles-mêmes de symptômes cliniques qui leur soit propres, il ne faut pas oublier qu'elles n'apparaissent qu'à un stade où l'affection causale évolue depuis longtemps et se traduit par un ensemble clinique qui a déjà permis le diagnostic. Il suffit que la possibilité de l'atteinte osseuse ait été signalée pour la suspecter quand il y a lieu, pour l'attribuer à sa véritable cause et en demander confirmation à l'examen radiologique.

Diagnostic radiographique

Tout ce que nous avons dit dans les chapitres précédents montre combien le diagnostic clinique de ces localisations osseuses peut être malaisé et explique pourquoi il a fallu la diffusion des examens radiologiques pour que de telles lésions soient suspectées. La radiographie, en effet, reste en l'état actuel de la question, le seul moyen diagnostique vraiment efficace et sans le secours de la plaque sensible comment pourrions-nous seulement en affirmer l'individualité?

Si, cliniquement, il est intéressant de faire une différenciation entre les cas qui semblent s'être propagés par contiguïté et ceux qui semblent répondre à un foyer secondaire par métastase infectieuse, radiologiquement cette différenciation subsiste. Au début de notre travail le premier de ces modes de propagation nous semblait seul en cause et c'est ce qui se passe, croyons-nous, le plus souvent dans les localisations vertébrales et sacro-iliaques. C'est du moins l'impression dominante qu'en laissent les radiographies. Dans la suite, l'examen anatomopathologique, et deux cas nouveaux (obs. V et VI) ont

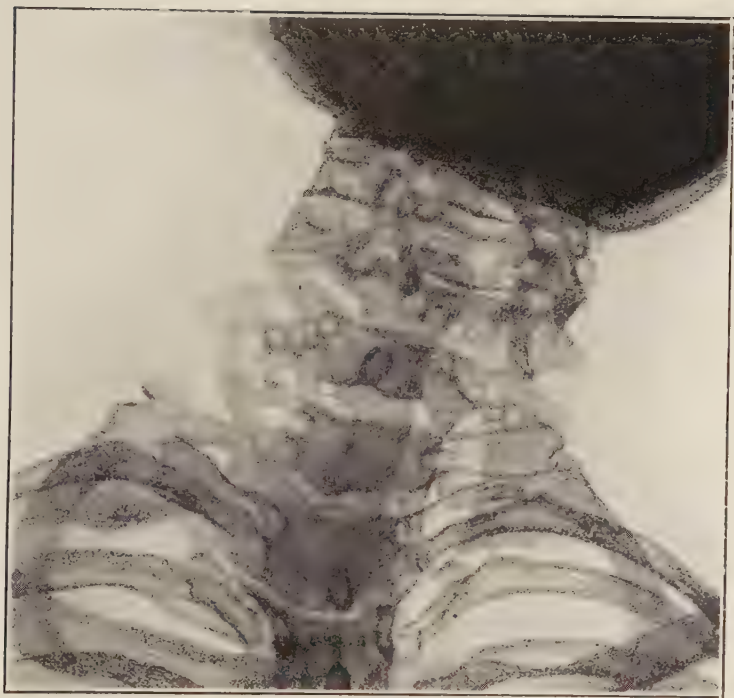


PLANCHE II. — (*Dessin d'après radiographie, Frantz*). — LOCALISATION CERVICO-DORSALE AVANT TRAITEMENT. (Obs. IV).

modifié notre manière d'envisager la question et nous croyons désormais qu'il faut faire une place à part, très importante, au cas où les foyers osseux semblent complètement indépendants des organes voisins, dont le type est représenté par les deux cas de localisation sternale que nous avons pu observer. En effet, les aspects radiologiques sont tout à fait différents : nous les décrirons côte à côte en les comparant.

ATTEINTE OSSEUSE PAR CONTINUITÉ (localisations vertébrales et sacro-iliaques) (fig. I et II).

Ici, dès le début la lésion se localise en foyer atteignant une ou plusieurs pièces osseuses toujours voisines, toujours contiguës. On ne note pas d'atteintes parcellaires, disséminées à foyers multiples et éloignées dans toute l'épaisseur de l'os. Toujours la lésion fait bloc : ce n'est pas, à vrai dire, un os dans son individualité qui est atteint, mais un plan osseux même si ce plan est formé de plusieurs pièces indépendantes les unes des autres. C'est ainsi que dans les observations II et IV, nous voyons l'atteinte de deux ou trois vertèbres contiguës, au même endroit, suivant la même orientation, sur la même face, alors que les parties opposées du corps de l'os sont rigoureusement intactes et qu'en dehors de la zone, malade bien localisée, on ne trouve aucun point suspect éloigné. Toujours la partie superficielle périostique de l'os est la première attaquée.

Tout d'abord apparaît une décalcification superficielle faisant disparaître les travées ; puis cette décalcification s'étendant vers le corps de l'os, le contour perd de sa netteté, devient flou, et bientôt il est impossible de percevoir la limite exacte de la pièce osseuse. Il en résulte que des parties saines aux parties malades, de la profondeur à la superficie, nous trouvons successivement une zone de travées osseuses normales, une zone de travées raréfiées, et une zone où ces travées sont remplacées par une ombre diffuse, à peine visible, dont la transparence rappelle celle des parties molles, dans laquelle on devine encore quelques éléments plus denses rappelant la charpente générale, sans qu'on puisse fixer de limites nettes au contour osseux. Bientôt sur les négatifs cette zone de transparence d'abord uniforme va prendre un aspect moucheté, aréolaire, caractérisé par l'alternance de parties sombres et de parties plus claires, correspondant à des pertes de substance dense qui progressivement vont s'étendre pour former de vastes images d'aspect cavitaires.

Au niveau des vertèbres, ce sont les dernières cervicales, les premières et dernières dorsales et les premières lombaires, que nous avons trouvé le plus souvent atteintes. Ici, l'os est généralement attaqué par ses masses latérales, articulaires et apophyses transverses ; le corps et le disque intervertébral restent longtemps indemnes. C'est ainsi que dans l'observation II au niveau des IV^e, V^e et VI^e cervicales il n'existait aucun pincement des disques et que les

corps vertébraux quoiqu'un peu raréfiés conservaient leur forme générale, alors qu'il était impossible de reconnaître les lames et les apophyses articulaires gauches. De même, dans l'observation IV, la décalcification a débuté par la masse latérale droite de la VII^e cervicale et l'apophyse transverse droite de la première dorsale sans jamais s'étendre au corps vertébral lui-même. Chez cette même malade une nouvelle localisation survenue plus tardivement a débuté par les parties latérales de la XII^e dorsale, mais ici le corps a été beaucoup plus rapidement touché. Enfin, dans l'observation III, nous voyons que là encore la lésion a débuté par la périphérie de l'os, s'étendant du bord interne de l'articulation sacro-iliaque droite à l'articulation sacro-iliaque gauche avec participation de la portion adjacente de l'os iliaque gauche, dans un rayon d'environ 2,5 cm. ; là encore c'est une atteinte en foyer, bien délimitée et s'attaquant à toute la surface du plan osseux.

Si nous avons décrit les localisations vertébrales et sacro-iliaques parmi les localisations par contiguïté, c'est que cette manière de voir semble répondre aux aspects radiologiques de la majorité des cas observés jusqu'ici. Mais cela ne veut pas dire qu'il ne puisse exister au niveau des vertèbres des foyers infectieux secondaires métastatiques et la preuve en est dans l'examen anatomo-pathologique qui a été pratiqué et que nous rapportons dans un chapitre suivant.

FOYERS INFECTIEUX MÉTASTATIQUES (type : localisations sternales) (fig. VII et VIII).

Ici la lésion débute non plus par la périphérie mais en un point quelconque, souvent central de la masse osseuse. Son caractère dominant est d'être rapidement parcellaire, l'os semblant atteint dans son ensemble, dans son individualité, les pièces voisines restant rigoureusement intactes. Très longtemps le contour reste net, l'aspect vacuolaire est beaucoup plus précoce ; on ne peut décrire aucune schématisation, et l'on voit des zones de destruction à peu près complètes de la substance dense, à aspect pseudo-cavitaire séparées par des portions où le tissu osseux paraît sensiblement normal.

Au niveau du sternum le manubrium semble le lieu d'élection. Dans les figures VII et VIII, nous voyons qu'on ne peut plus reconnaître la structure primitive de la pièce osseuse. Celle-ci est remplacée par une alternance de zones plus ou moins claires répondant, soit à de véritables images lacunaires toujours rares comme le montre l'anatomo-pathologie, soit ce qui est le plus fréquent, à un tissu fibreux de néoformation et de transparence augmentée, le contour osseux gardant sa netteté et la forme générale de l'os n'étant pas modifiée.

Mais si cette différenciation est intéressante en ce qui concerne la propagation de la lésion osseuse, le processus destructeur semble identique dans un cas comme dans l'autre. Tous les auteurs qui

sont occupés jusqu'ici de la question sont unanimes dans leurs descriptions : *Décalcification et destruction osseuse*, par *ostéite raréfiante*, semblent être l'évolution constante et unique de ces lésions. Jamais encore, dans tout ce qui a été décrit et dans ce dont nous avons été témoin, nous ne trouvons de processus hyperostosan, de productions osseuses de néoformation ou d'ostéite condensante. Jamais, non plus, la présence de séquestre ni aucune trace de collection. C'est une *carie sèche* détruisant l'os sans substitution et aboutissant à des pertes de la substance dense qui se trouve remplacée soit par des cavités vraies, ce qui est rare, soit surtout par un tissu fibreux déterminant une véritable sclérose osseuse. Dans un cas, comme dans l'autre, la rigidité osseuse est très compromise. C'est ainsi que des fractures spontanées ont pu être signalées et si le malade n'est pas traité rapidement, nous pourrions voir apparaître des déformations massives entraînant de véritables effondrements osseux. Si, par contre, un traitement radiothérapique joint à une immobilisation précoce est institué, nous verrons comme nous l'exposerons plus loin très rapidement, après une ou deux séries d'irradiations, une véritable régénération osseuse se produire.

Les caractères radiologiques de ces lésions, en dehors même des syndromes cliniques de la maladie, nous paraissent suffisamment typiques pour permettre un diagnostic ferme dans la grande majorité des cas. L'uniformité du processus, caracté-

risé uniquement par une raréfaction et une destruction osseuse sans suppuration et sans hyperproduction d'hyperostoses, sa localisation en foyer et sa limitation permettront de ne pas le confondre avec la plupart des autres infections osseuses. Pourtant, au niveau des vertèbres, plusieurs problèmes diagnostiques pourront se poser. L'existence d'un cancer vertébral, soit primitif, soit métastatique, est toujours possible, et la fréquence des maux de Pott à toutes les périodes de la vie n'est-elle pas suffisante pour tromper la vigilance de bien des cliniciens et pour nous permettre de nous étendre plus longuement sur cette différenciation ?

Le mal de Pott, suivant la loi générale qui régit les tuberculoses osseuses, se traduit tout d'abord par des lésions articulaires : C'est une ostéo-arthrite, qui s'attaque avant tout au disque intervertébral. Sur une radiographie de profil, on voit que ce disque est aminci et donne l'impression d'être pincé entre les deux corps vertébraux. C'est l'ulcération compressive de LANNELONGUE qui, progressivement, va éroder jusqu'à faire disparaître l'espace intervertébral et va tendre à unir les deux vertèbres. Ce n'est que plus tardivement que celles-ci vont présenter des modifications de transparence, les parties latérales gardant leur aspect normal et très fréquemment on pourra observer des ombres paravertébrales dues aux décollements et aux collections de nature tuberculeuse. Nous sommes loin de l'atteinte granulomateuse à début superficiel, « en coup

d'ongle », attaquant précocement les masses latérales, respectant les disques et évoluant de la périphérie à la profondeur. Pourtant, dans certaines formes de l'adulte, dans la carie sèche tuberculeuse du vieillard, on peut voir des lésions débiter par la périphérie, rester partielles, évoluant comme une ostéite, n'effondrant pas le corps vertébral, mais alors il existe presque toujours des zones d'ostéite condensante et très souvent l'évolution aboutit à la périsonchylite ankylosante.

L'ostéo-sarcome vertébral primitif est le plus souvent à début latéro-vertébral. Mais, tout en détruisant la charpente osseuse, la lésion « fait tumeur », le périoste est soulevé d'emblée, l'os est entouré d'une bague, paraît « éclaté » plutôt que « rongé » comme dans le granulome. C'est la marche inverse des parties osseuses vers les parties molles.

Le cancer vertébral métastatique, comme l'a bien décrit COSTE dans sa thèse à laquelle nous empruntons ces quelques caractères différentiels, offre deux formes principales :

Dans le type ostéoplastique, qui est surtout l'apanage des métastases prostatiques, « le cancer fabrique de l'os et construit une sorte de spondylose ostéophytique. Ce processus s'allie à une décalcification sporadique et l'ensemble prend un aspect marbré, densifié, élargi, qui n'est pas sans rappeler l'os pommelé de la maladie de Paget ».

Si, dans cette forme, le diagnostic s'impose, par

contre dans le *type ostéo-clasique* ou *ostéo-porotique*, le diagnostic différentiel est souvent radiologiquement impossible : Pourtant, dans les néoplasies vertébrales, les lésions débutent par le corps vertébral plutôt que par les masses latérales. « Elles effondrent la vertèbre qui s'applatit, diminue de hauteur et s'amincit surtout dans sa partie antérieure, prenant l'aspect d'une masse cunéiforme à sommet dirigé en avant. Lorsque la destruction osseuse est considérable, la vertèbre n'apparaît plus que comme une mince lame dont la hauteur est à peine le cinquième de celle d'une vertèbre normale. Les disques intervertébraux sont respectés, même à une phase avancée de la maladie et conservent leur transparence et leur largeur ».

Mais si le granulome vertébral se présente volontiers comme une atteinte d'un plan osseux à allure de propagation de proche en proche, l'examen histologique des lésions dorso-lombaires de l'observation IV nous montre qu'un foyer infectieux secondaire métastatique peut fort bien se produire au niveau des vertèbres et rien ne prouve qu'il ne peut présenter radiologiquement un aspect tout à fait comparable à celui du cancer vertébral, à tel point que, dans un cas, on avait parlé de dégénérescence néoplasique secondaire, opinion qui s'est trouvée infirmée dans la suite par l'examen anatomopathologique survenu peu après.

Enfin, certains cas peuvent être encore d'un diagnostic différentiel à peu près impossible ; ce sont

les cas d'envahissements cancéreux des vertèbres par contiguïté. En général, l'image radiologique est beaucoup plus irrégulière. C'est ainsi que le Professeur LECÈNE a signalé un cas de néoplasme rectal envahissant le sacrum : radiologiquement, « un trou dans l'os » représentait la métastase.

Les autres affections vertébrales sont beaucoup plus facilement éliminées. Toutes ont une évolution clinique bien différente et radiologiquement, elles présentent plus ou moins des productions osseuses hyperostosantes qui manquent complètement dans le granulome vertébral.

C'est ainsi que *la syphilis osseuse* se traduit radiologiquement par une tendance essentiellement constructive :

L'hyperostose syphilitique est la forme la plus commune : elle est le résultat d'une ostéopériostite condensante ou proliférative portant sur les os longs et principalement les tibias, et détermine une hypertrophie massive de tout ou partie d'une diaphyse soit en son milieu « en fuseau », soit plus près de l'une de ses extrémités « en gigot » ou « en massue ».

La syphilis nécrosante se localise surtout au niveau des os du crâne : elle se traduit par une ostéite raréfiante aboutissant à des pertes de substance dans lesquelles s'enclavent des séquestres poreux, souvent enchâssés dans un bourrelet d'ostéophytes à la façon d'un verre de montre dans sa rainure.

La gomme syphilitique détermine des plages de destruction de la substance dense comme dans le granulome, mais ces plages sont presque toujours entourées d'une zone d'ostéite condensante, ce qui n'existe pas dans les lésions que nous avons en vue.

Le mal de Pott syphilitique, extrêmement rare, se traduit surtout par une périostite avec épaissement vertébral ; *l'ostéarthropathie tabétique* par des productions extraordinairement volumineuses et disloquantes.

Les spondylites et périsspondylites chroniques ligamenteuses et ostéophytiques de SICART et FORESTIER, *la lombarthrie* de LÉRI, sont précédées d'une phase aiguë atteignant tout un segment vertébral aboutissant à la formation de crochets osseux qui, en se soudant, forment des festons latéraux extravertébraux. Les ligaments et les disques s'infiltrent de sels calcaires qui masquent l'ensemble de la vertèbre. L'hyperproduction osseuse domine la scène. Il en est de même au cours des ostéites vertébrales à début articulaire.

La maladie de KUMMEL-VERNEUIL décalcifie la charpente vertébrale. Mais là l'origine est traumatique et à la décalcification se superpose une production d'ostéophytes et une calcification ligamentaire.

La maladie de Paget donne un aspect pommelé, mais l'os présente une hypertrophie diffuse ; les plages de décalcification s'étendent à toute l'épaisseur de l'os ; le crâne et les os longs sont les plus fréquemment atteints.

Enfin, certaines *tumeurs parasitaires*, surtout *kystes hydatiques*, et quelques *anévrismes de l'aorte* comprimant et rongant l'os de dehors en dedans, s'attaquant à un plan osseux, aux saillies vertébrales, lames, apophyses transverses, s'accompagnant de décalcification du tissu osseux voisin rappellent l'aspect « rongé » du granulome. Mais, ici, les limites sont encore plus nettes ; l'ensemble prend un aspect ovalaire et le tableau clinique est bien différent.

En résumé, le granulome osseux possède un syndrome radiologique suffisamment défini qui joint au tableau clinique si spécial permettra, dans un grand nombre de cas, de ne pas le confondre avec la plupart des autres affections osseuses. C'est ce qui a permis, de prime abord, à MM. BELOT et NAHAN, dès le premier cas observé, d'en fixer l'individualité et là encore, l'examen radiographique a permis à la clinique de s'enrichir d'un nouveau syndrome qui, bien que rare, n'en éclaire pas moins d'un jour nouveau la question si discutée de la granulomatose maligne.

Anatomie pathologique

Dans l'état actuel de la question une description d'ensemble est pour le moins prématurée. Jusqu'ici les documents manquent. Deux seuls cas ont pu être vérifiés et étudiés anatomiquement. C'est celui de l'observation I au sujet duquel le Professeur ASKENAZY a fait sa remarquable communication à la Société de Genève et c'est celui de l'observation IV dont nous avons pratiqué la nécropsie, avec notre collègue BACLESSE et dont M. CAILLIAU a bien voulu pratiquer l'examen histologique et nous fournir les renseignements que nous rapportons plus loin.

Ici, il nous faut donc raisonner sur des cas particuliers. Qu'il nous soit permis, tout d'abord, de rappeler le cas suisse et d'en rapporter le compte rendu du Professeur ASKENAZY :

« Au milieu de la colonne cervicale, il y a une dé-
« pression du ligament vertébral antérieur qui intéresse
« surtout la V^e vertèbre et qui a une longueur de 3 cm.
« et une largeur de 2 cm. A droite de cet enfoncement le
« tissu est légèrement proéminent, gris brunâtre, de
« consistance ferme. A la coupe le périoste de la face
« antérieure de la V^e vertèbre est très épaissi sur une lar-



PLANCHE III. — (*Dessin d'après radiographie, Frantz*). — LOCALISATION DORSO-LOMBAIRE AU DÉBUT. (Obs. IV).



« geur de 3 mm. environ. Au-dessous, on rencontre un
« tissu flasque, rougeâtre, légèrement infiltré d'un li-
« quide puriforme. Sous cette couche commence, dans
« le corps vertébral, une cavité qui s'étend jusqu'à
« l'émergence de la V^e racine. La gaine de cette racine
« passe directement dans la cavité de la vertèbre. Après
« avoir scié la colonne vertébrale on constate une cavité
« anfractueuse qui traverse toute la largeur du corps
« vertébral de la V^e vertèbre ; un tiers de ce corps est
« détruit et à l'intérieur de la cavité on trouve de petits
« séquestres par place encore fixés au tissu ambiant.
« C'est surtout la partie inférieure de la vertèbre qui est
« détruite et la destruction va jusqu'au disque inter-
« vertébral également raréfié. La cavité paraît vide ;
« l'apparence est tout à fait celle d'une spondylite tuber-
« culeuse à forme de carie sèche. La vertèbre déplacée en
« arrière fait un angle obtus vers le canal vertébral et
« enfonce légèrement la dure-mère spinale. Le foyer
« de carie correspond exactement à l'image radiogra-
« phique prise sur le vivant. Il n'y a pas d'autre vertè-
« bre atteinte. L'examen microscopique de la lésion
« vertébrale a été fait sur le périoste modifié et une
« tranche de la vertèbre décalcifiée. Dans le périoste
« décollé et fortement épaissi on distingue une large
« zone de tissu conjonctif néoformé et bien vascularisé
« qui est traversé par des masses cellulaires plus ou
« moins serrées. Parmi celles-ci il y a des lymphocytes,
« des cellules plus grandes à un noyau, des cellules vo-
« lumineuses à noyaux polymorphes ou multiples, types
« variés des cellules de Sternberg, des leucocytes rares
« et quelques éléments à noyaux en carryorhexis. Ce
« tissu renferme par places des trabécules osseuses néo-
« formées du côté périostal bien conservées ou peu d'en-
« tre elles nécrosées. Dans le foyer osseux de la vertè-

« bre on rencontre quelques trabécules osseuses nécro-
« sées et entre elles un tissu conjonctif proliféré, riche
« en vaisseaux et cellules, faisant voir de nouveau les
« éléments du lymphogranulome y compris les cellules
« géantes de Sternberg, en nombre moins grand que
« dans le périoste. On remarque dans la moëlle ambian-
« te voisine des parties peu modifiées ; par endroits le
« réticulum du tissu myéloïde prolifère aux dépens des
« éléments hématopoiétiques ; enfin il y a des espaces
« médullaires remplis d'un tissu fibreux. Ni dans la
« moëlle, ni dans le périoste, on ne trouve de tubercu-
« les, de cellules géantes de Langhans, de zones caséi-
« fiées, ni de bacilles acido-résistants ».

Chez le malade que nous avons pu suivre et dont l'histoire clinique est rapportée dans l'observation IV, à la nécropsie le système hématopoiétique présente les lésions caractéristiques de lymphogranulomatose (hyperplasie des différents groupes ganglionnaires ; foie et rate volumineux ; moelle osseuse hyperplasiée, rouge, en hyperactivité par places, ailleurs grisâtre et d'aspect fibreux). Parmi les ganglions hyperplasiés on remarque surtout ceux des régions prévertébrales, dorso-lombaires et cervicales, agglomérés en amas comblant les gouttières costo-vertébrales. C'est ainsi qu'au niveau de la VII^e dorsale, à la hauteur des attaches diaphragmatiques, il existe des masses ganglionnaires du volume des deux poings réunis, bosselées, dures, blanc-jaunâtre, nettement fibreuses, se continuant en bas par des masses péri et surtout rétro-aortiques, ces dernières formant bloc massif avec la co-

lonne lombaire et se prolongeant en bas sur le trajet de l'iliaque externe. Sur la face antérieure de la XII^e dorsale, cette masse jaunâtre adhère intimement au ligament vertébral antérieur qui est effondré et se prolonge entre le disque et le corps vertébral qui est infiltré surtout dans sa partie inférieure, infiltration qui se prolonge en arrière jusqu'au ligament vertébral postérieur. A ce niveau, en effet, il existe une fenêtre de 1 cm. de hauteur à travers laquelle on voit la masse jaunâtre qui est contiguë aux enveloppes propres de la moelle sans les entamer. Il existe, en outre, des points d'infiltration parcourant le corps vertébral de la 1^{re} lombaire.

Au niveau des corps vertébraux de la VII^e cervicale et I^{re} dorsale, la masse latérale droite de la VII^e cervicale et de l'apophyse transverse de D I, il existe de même de grosses masses ganglionnaires en contact intime avec le plan osseux, le tout faisant bloc et un examen attentif montre que le tissu osseux est sinon pénétré du moins en continuité avec elles.

Une coupe frontale des corps vertébraux pratiquée par M. CAILLIAU montre que la moelle osseuse hyperplasiée offre un aspect fibroïde : ce tissu a proliféré et son exubérance a déterminé des lésions d'ostéite raréfiante et élargi démesurément le canal médullaire. L'os raréfié est perforé par le tissu médullaire qui se continue au-delà du périoste avec le tissu ganglionnaire granulomateux. L'aspect est tel que M. GAILLIAU a envisagé un instant la possibilité d'un néoplasme ganglionnaire malin qui

aurait détruit et envahi l'os. Mais comme le microscope l'a montré dans la suite, la cavité médullaire élargie est comblée par l'hypèrplasie du tissu de la moelle osseuse qui, à travers les canaux de l'os compact, se trouve en continuité directe avec les foyers ganglionnaires péri-osseux. Pareille lésion a été décrite et figurée par SCHAUmann dans le lymphogranulome bénin.

L'examen histologique a été pratiqué par M. CAILLIAU. Comme nous l'avons déjà dit, cette malade avait reçu une série de traitement radiothérapique au niveau de ses lésions cervicales. Par contre, une cachexie rapide et l'évolution fatale due à des complications pleurales, n'ont pas permis de traiter pareillement les lésions dorso-lombaires. Aussi, au microscope les lésions se sont montrées sensiblement différentes au niveau de ces deux foyers.

Voici le compte rendu que M. CAILLIAU a bien voulu nous fournir à ce sujet :

« *Histologiquement*, le foyer cervical traité donne
« des lésions sensiblement différentes de celles du
« foyer dorso-lombaire non irradié ».

« I. GANGLIONS DORSO-LOMBAIRES (*non irradiés*).

« L'architecture ganglionnaire est bouleversée,
« les sinus et follicules ont disparu, le tissu adé-
« noïde offre l'aspect d'un granulome dont les élé-
« ments cellulaires sont distribués dans les inters-
« tices de grosses travées fibreuses, et groupés en
« îlots nodulaires de cellules inflammatoires poly-

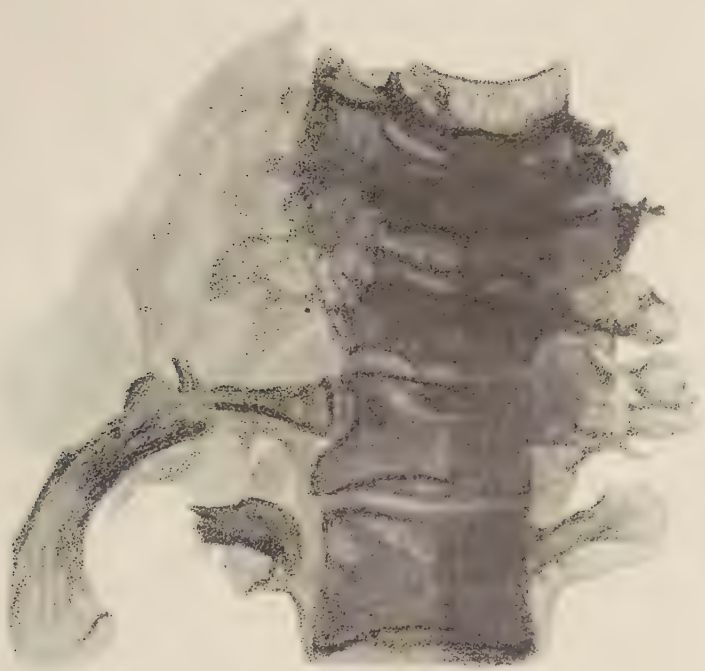


PLANCHE IV. — (*Dessin d'après radiographie de pièces anatomiques, Frantz*). — LOCALISATION CERVICO-DORSALE IRRADIÉE. (Obs. IV). — Limitation des lésions. Régénération osseuse. Recalcification.



PLANCHE V. — (*Dessin d'après radiographie de pièces anatomiques, Frantz*). — LOCALISATION DORSO-LOMBAIRE NON IRRADIÉE. (Obs. IV). — Infiltration diffuse. Aspect pseudo-cavitaire. Aucune réaction de défense

« morphes. L'état irritatif n'est pas éteint dans cette
« sclérose qui revêt le type hypertrophique, comme
« celle des cirrhoses paludéennes de la rate dans la
« maladie de Banti.

« Les cellules inflammatoires, réparties dans un
« réticulum et occupant les interstices fibrillaires,
« répondent surtout aux types lymphocytes et plas-
« mazellen; les polynucléaires sont rares, on remar-
« que quelques cellules épithélioïdes, de nombreu-
« ses cellules de Langhans, de rares cellules de
« Sternberg. On observe aucune caséification.

« II. GANGLIONS CERVICAUX (*irradiés*).

« Leur texture est très modifiée ; on y remarque le
« même polymorphisme cellulaire, l'absence des
« cellules de Langhans et des cellules de Sternberg,
« la prédominance des lymphocytes et des plasma-
« zellen, de rares cellules épithélioïdes. Une sclérose
« fibrillaire élasticogène cloisonne ces infiltrats
« cellulaires ; les parois vasculaires sont notable-
« ment épaissies, l'adventice surtout ; parfois les
« trois tuniques accusent une hyperplasie considé-
« rable qui donne des images comparables à l'en-
« dartérite oblitérante. On observe ni caséification,
« ni figures de pycnose ou caryorhexis.

« III. LÉSIONS OSSEUSES ET MÉDULLAIRES.

« Les corps vertébraux des régions cervicales et
« lombaires présentent des lésions caractérisées par
« une hyperplasie de la moelle osseuse et l'envahis-

« sement des aréoles du tissu spongieux par un tis-
« su granulomateux qui détruit les trabécules
« osseuses, le périoste et envahit les parties
« molles prévertébrales où il se confond avec les
« masses ganglionnaires. Ce tissu inflammatoire
« provoque, par son expansion, des lésions d'ostéite
« raréfiante centrale et d'ostéite condensante péri-
« phérique ; il rappelle, par place, les formes diffu-
« ses de la tuberculose osseuse dont il diffère par
« l'absence de caséification, de lésion folliculaires,
« de bacilles tuberculeux. Le périoste envahi par le
« tissu de granulation disparaît au profit du tissu
« scléreux et les infiltrations péri-osseuses évoquent
« l'image de certaines gommes syphilitiques dif-
« fuses.

« *Dans la région dorso-lombaire non traitée*, les
« zones centrales du corps vertébral sont le siège de
« lésions d'ostéite raréfiante avec résorption lacu-
« naire et médullisation de l'os, entraînant la dispa-
« rition progressive des travées au profit du tissu
« médullaire exubérant offrant la texture du granu-
« lome ganglionnaire, sans trace de caséification.
« Contrairement les zones périphériques montrent
« des lésions d'ostéite condensante extrêmement
« discrètes.

« *Dans la région cervicale traitée*, c'est l'ostéite
« condensante qui prédomine et qui, par place, est
« exclusive. On observe, en ces zones, une édifica-
« tion réelle du tissu osseux, une ostéogénèse appo-
« sitionnelle qui rappelle grossièrement le cal des

« fractures. Les zones centrales du corps vertébral,
« atteintes de résorption lacunaire avec médullisa-
« tion intense dans les régions non traitées, offrent,
« contrairement, une réaction inverse : on y ob-
« serve l'organisation d'un tissu qui n'est ni calci-
« fié, ni ostéoïde, mais offre les caractères du tissu
« chondroïde du cal. En outre, vers le périoste
« l'ossification conjonctive élabore des lamelles os-
« seuses compactes, denses et saillantes, plus riches
« en sels calcaires, ayant nécessité une décalcifica-
« tion assez prolongée pour la confection des pré-
« parations ».

Nous voyons combien ces deux observations sont proches l'une de l'autre. Dans les deux cas le tissu granulomateux a détruit de la même façon la structure ganglionnaire et la structure osseuse, non pas comme le ferait un néoplasme, en poussant des prolongements et en rongéant de proche en proche, mais comme une véritable infection qui essaimie ses foyers dans une zone limitée, chacun d'eux évoluant séparément, s'étendant jusqu'à se réunir et à former tout un tissu de néoformation. Il semble bien, en effet, que ce n'est pas le granulôme ganglionnaire primitif qui s'est propagé à l'os, mais que des foyers osseux à point de départ médullaire ont évolué pour leur propre compte, le tout formant une vaste région où le tissu néoformé ne présente aucune spécificité cellulaire, mais rappelle par son *infiltration lymphocytaire et ses réactions fibrillai-*

res et collagènes l'aspect inflammatoire ordinaire de la plupart des autres infections. Les auteurs allemands cités dans la thèse de Prieur avaient déjà signalé la possibilité de l'atteinte de la moelle osseuse par le processus granulomateux, capable d'occasionner très rapidement de véritables fractures spontanées de l'os.

Au début, d'après les recherches de M. CAILLIAU, les foyers seraient en général peu étendus, au milieu de la substance médullaire d'apparence saine. Aussi bien, dans les diaphyses que dans les épiphyses, mais plus souvent au niveau du tissu spongieux, on voit de petites taches jaunâtres ou blanchâtres grosses comme des têtes d'épingle, souvent confluentes, présentant un aspect grasseux qui correspondent à de petits îlots cellulaires disposés autour des vaisseaux, formés d'éléments lymphoïdes parmi lesquels on rencontre encore quelques éléments de la moelle grasseuse normale, myélocytes et mégacaryocytes.

Mais très rapidement, ces éléments vont disparaître et les foyers jeunes se trouvent alors constitués par un *réticulum fibrillaire* dans lequel on trouve des *éléments lymphoïdes*, lymphocytes, mononucléaires, plasmazellen en grande abondance mêlée à des *éléments d'ordre dystrophique* parmi lesquels on note surtout des cellules de Langhans et des cellules épithélioïdes. Ces cellules épithélioïdes tout à fait comparables à celles du follicule tuberculeux ne présentent ici aucune systématisation. Elles sont réparties irrégulièrement et pour certains ce serait de



PLANCHE VI. — (*Dessin d'après coupe anatomique*). — LOCALISATION DORSO-LOMBAIRE. (Obs. IV). — Infiltration granulomateuse diffuse des corps vertébraux de la 12^e dorsale et de la 1^{re} lombaire.

leur fusion que résulteraient les grandes cellules de Sternberg. Enfin, on peut rencontrer par places des *éléments éosinophiles* répartis en foyer, mais toujours inconstants. Nulle part on ne trouve de polynucléaires ni d'éléments microbiens.

Bientôt une *réaction fibroblastique* va se produire amenant une raréfaction de tous les éléments précédents au profit des fibroblastes et au niveau des foyers anciens nous ne trouvons que de rares amas cellulaires noyés dans un tissu fibrillaire et collagène. Ce tissu néoformé toujours croissant va refouler, comprimer les lamelles du tissu spongieux qui va tendre à se résorber et dans toutes les parties atteintes va se constituer une *zone d'ostéite raréfiante*, véritable ostéophagie par le tissu granulomateux, ostéite raréfiante évoluant comme au cours de la plupart des autres affections et caractérisée par l'*hypertrophie des ostéoblastes* qui apparaissent en grand nombre, grosses cellules à noyaux multiples, et se creusent des logettes ou « lacunes de Howship » dans l'épaisseur même de la moelle osseuse. Par place cette ostéite raréfiante détermine une fonte complète des travées. Ainsi les lacunes osseuses se trouvent transformées en logettes qui s'ouvrent les unes dans les autres, forment des cavités plus ou moins spacieuses limitées par des travées normales plus ou moins érodées. En d'autres endroits, au contraire, le tissu fibrillaire et collagène va combler complètement les lacunes osseuses formant une véritable *sclérose hypertrophique*, détruire le périoste, s'unir

intimement avec le tissu similaire des masses ganglionnaires voisines prévertébrales et former ainsi d'un seul bloc ces grosses masses adhérentes que nous avons trouvées au cours de notre nécropsie.

Enfin, en certains endroits, M. CAILLIAU nous a signalé que la destruction osseuse pouvait s'opérer par un processus tout à fait différent comparable à ce qui se passe dans l'*Halistérèse* de l'ostéomalacie. Il s'agirait alors d'une sécrétion de produits chimiques déterminant une résorption diffuse et progressive de l'os à l'entour qui se trouve remplacé par du tissu fibreux, processus comparable à celui décrit par RECKLINGHAUSEN au cours de la carcinomatose métaplastique. Un tel processus mériterait d'être confirmé par de nouvelles recherches. Il nous a paru intéressant de le signaler et de le faire entrer dans la question si obscure encore des scléroses osseuses.

Au niveau des régions traitées par la radiothérapie l'examen de M. CAILLIAU a révélé une *régénération osseuse* très nette sous forme d'*ostéite condensante* tout à fait comparable à ce qui se passe au niveau des foyers de fracture. Ici on voit nettement que deux processus différents ont évolué côte à côte. L'un, *processus morbide de sclérose osseuse*, que nous avons décrit précédemment, semble non seulement stabilisé, mais en régression ; l'autre, *processus physiologique de réparation osseuse*, d'ostéogénèse s'opérant à la fois au niveau de la moelle et à la face profonde du périoste. Sur les

coupes on voit sous le périoste épaissi et au niveau des espaces médullaires, à la limite des zones atteintes, une prolifération active de tous les éléments cellulaires donnant naissance à un tissu cartilagineux rappelant l'aspect du cartilage hypertrophié et présentant de grosses cellules claires, globuleuses, à protoplasme vacuolaire. A ce niveau on peut reconnaître les différents stades de l'*ostéogenèse enchondrale*, la disposition en travées de la substance fondamentale du cartilage, la néo-formation capillaire, l'apparition d'ostéoblastes à la surface des travées directrices, qui s'infiltrant d'osséine et vont constituer des lamelles osseuses rappelant l'aspect trabéculaire primitif de l'os. Ce processus de réparation est surtout actif au niveau du périoste et, dans les cas observés, on pouvait voir à la périphérie des lamelles osseuses bien calcifiées, séparées par des espaces médullaires d'aspect tout à fait normal, alors que les parties centrales présentaient encore l'aspect cartilagineux avec quelques rares lamelles osseuses néoformées.

Nous voyons combien cette évolution anatomo-pathologique rappelle celle décrite par SCHAUmann au cours du *lymphome bénin*. Ici, même atteinte primitive de la moelle osseuse autour des vaisseaux, même hyperplasie médullaire, même processus d'ostéite raréfiante. Mais ici la formule histologique n'est pas la même : jamais on ne trouve de cellules de Sternberg ni d'éosinophiles, la réaction fibroblastique est moins intense et l'évolution ne

présente pas ce caractère extensif qui, au cours du granulome malin, fait que plusieurs tissus, histologiquement bien différents, sont atteints simultanément.

Nous voyons aussi combien le début du granulome rappelle la plupart des *autres atteintes osseuses inflammatoires*. Comme dans la tuberculose, comme dans la syphilis gommeuse, il est constitué par une hyperplasie médullaire qui prend naissance soit dans la moelle sous-périostique, soit dans la moelle des canaux de Havers, soit dans la moelle des aréoles du tissu spongieux. Mais ici le caractère dominant est l'orientation de l'infiltration lymphocytaire vers la sclérose sans aucune tendance suppurative.

Dans la *tuberculose* la lésion type est constituée par la présence du *follicule tuberculeux* qui, dans l'os, a la même constitution histologique que dans tout le tissu : cellules géantes avec double couronne de cellules épithélioïdes, disposées concentriquement, entourées elles-mêmes de cellules embryonnaires. Jamais une telle disposition ne s'observe dans le granulome. Les cellules épithélioïdes beaucoup moins nombreuses restent isolées, disséminées irrégulièrement parmi l'infiltration lymphocytaire. La cellule géante tuberculeuse très finement granuleuse, colorable à peine par les réactifs, de forme ovale, ou irrégulière, limitée par des contours festonnés, hérissés de prolongements rameux, renferme des noyaux allongés, situés le plus souvent près de ses bords et disposés parfois en véritables



PLANCHE VII. — LOCALISATION STERNALE. (Obs. V).

couronnes. La cellule de Sternberg moins volumineuse, moins irrégulière, à contours plus nets, présente un noyau volumineux central et clair, occupant la moitié de la cellule.

Dans le granulome tout évolue vers la *sclérose hypertrophique sans suppuration*. Dans la tuberculose l'agglomération des granulations constituent l'*infiltration tuberculeuse* qui très rapidement va évoluer vers la *caséification* due à la dégénérescence vitreuse des cellules qui perdent leur contour, s'infiltrant de granulations grasses et se fluidifient. Enfin, au processus d'ostéite raréfiante se surajoute spontanément un processus d'ostéite condensante au niveau des parties les plus distantes du foyer tuberculeux.

La *syphilis osseuse* présente elle aussi un début médullaire, surtout péri-vasculaire, accompagnée d'endo-vascularite sans thrombose. Le *nodule gommeux* est formé, lui aussi, de lymphocytes et de cellules épithélioïdes dans une substance fibrillaire, mais l'infiltration est toujours limitée à un territoire vasculaire. Le centre de la gomme se liquéfie par une dégénérescence muqueuse spéciale sous forme d'un « liquide » gommeux caractéristique. Ici aussi ostéite raréfiante et ostéite condensante évoluent côte à côte. Mais la tendance de l'ostéite syphilitique est plus volontiers *proliférative*. Il se constitue des séquestres volumineux, irréguliers, souvent enchatonnés de proliférations ostéophytiques.

La *lèpre osseuse* à début médullaire rappelle par

son granulome le follicule tuberculeux. La réaction fibroblastique est minime ; les bacilles de Hansen y sont nombreux.

L'actinomyose détermine une véritable carie osseuse plus généralement superficielle, à début périosté où l'os verrouillé est creusé de cavités irrégulières remplies de liquide purulent sans aucun processus de réaction osseuse. Les foyers actinomycosiques présentent un aspect qui est constant au cours de toutes les mycoses osseuses. Le centre est constitué par une collection de pus épais, grumeleux, mal lié, entourée d'une zone de lésions tuberculoïdes où l'on trouve des cellules épithélioïdes et des cellules géantes rappelant les cellules tuberculeuses. Enfin, tout à fait à la périphérie du foyer, s'étend une zone de lésions syphiloïdes constituées par une infiltration lymphocytaire et mononucléaire.

La maladie de Paget se rapproche du granulome par l'intensité du processus fibroblastique qui en fait une véritable « sclérose osseuse hypertrophique » (Ménétrier). Mais là, au milieu du tissu fibillaire, on voit un grand nombre de myéloplaxes, cellules très volumineuses à noyaux multiples, rangés en bordure contre la substance osseuse sans aucune infiltration lymphocytaire, l'ensemble donnant à l'os un aspect porreux dont les mailles larges contiennent une moelle rougeâtre ou grisâtre. Le processus de condensation osseuse est représenté par l'accroissement de la substance fonda-

mentale, accroissement désordonné qui fait perdre complètement à l'os sa structure trabéculaire normale et donne à l'image radiographique l'aspect spécial d'un écheveau emmêlé ou de flocons d'ouate. Nous sommes loin ici de la régénération osseuse rappelant la structure primitive qui, dans le granulome, se développe au niveau des points traités.

Enfin, anatomiquement, il n'est pas possible de confondre les granulomes osseux avec aucune forme de *tumeurs osseuses*. Que cette tumeur soit primitive ou métastatique, elle est caractérisée par une spécificité cellulaire qui n'existe nullement au cours des infections et n'est, si l'on veut, que le résultat du développement atypique, irrégulier, d'un même élément, qui vient prendre la place des éléments normaux, donnant naissance lui-même, en certains points, à des substances spéciales que forment normalement les cellules dont ils dérivent.

C'est ainsi que, dans le *sarcome osseux primitif*, la cellule sarcomateuse dérive de l'ostéoblaste. Mais cet ostéoblaste, d'après Ménétrier, présente un état néoplasique malin caractérisé par une grande activité cellulaire. Il peut acquérir un volume considérable, avec cytoplasme exubérant, noyau énorme quelquefois dédoublé, hyperchromatique, vacuolaire, présentant des nucléoles hypertrophiques. Les mitoses sont nombreuses, asymétriques. D'après MASSON, ce sarcome ostéoblastique ne reste jamais « pur » et se présente comme une tumeur à tissus squelettiques combinés dans laquelle on

trouve : des travées osseuses constituées par des ostéoblastes sarcomateux à caractère souvent atypique, se multipliant au sein de l'osséine, des cellules sarcomateuses en culture pure ayant perdu toute propriété ossifiante, des cellules chondroblastiques « sphériques ou rameuses à chondrine consistante », des ostéoblastes multinucléés, autre transformation évolutive et fonctionnelle des ostéoblastes sarcomateux placés en bordure des travées osseuses anciennes ou néoformées. Suivant la prédominance de tel ou tel de ces processus, la tumeur prend le type effondrant, ostéoblastique ou s'oriente au contraire vers le type ostéosarcome, très constructif.

Les sarcomes à myéloplaxes sont caractérisés, eux aussi, par la production d'ostéoblastes atypiques qui se fusionnent, amorçant les myéloplaxes qui sont les agents de la résorption squelettique (MENETRIER). Ce sont de grosses cellules dont le protoplasme est semé de 28 à 30 noyaux, mais ces noyaux sont répartis sans ordre et n'affectent pas le groupement en couronne de la cellule tuberculeuse.

Les affections propres aux organes lymphatiques et hématopoïétiques sont de différenciation plus difficile. Ici, il y a lieu de considérer d'une part les manifestations leucémiques et d'autre part les tumeurs des tissus lymphoïdes et myéloïdes eux-mêmes.

Aux leucémies, nous ne nous arrêterons pas. Ici, le tissu osseux est presque toujours indemne et la formule sanguine est typique.

Pour ce qui est des *tumeurs*, il faut considérer, avec Ménétrier, qu'il existe d'abord, à un premier degré de malignité, des hyperplasies diffuses du système lymphatique et myéloïde — il s'agit alors de lymphomes et de myélomes — auxquelles correspondent, à un second degré, de véritables néoplasies malignes sous forme de lymphocytomes et de myélocytomes.

Les *lymphomes* sont caractérisés par une hyperplasie diffuse du tissu lymphoïde qui reste typique, sans déviation, qui ne présente qu'une atypie cellulaire peu marquée et qui ne s'accompagne pas de modifications sanguines. Ces tumeurs ont un caractère non destructeur : elles envahissent, en repoussant, en comprimant, mais sans détruire et sans se substituer aux éléments constitutifs de l'organe envahi. Leurs métastases sont bien spéciales et n'atteignent que des organes hématopoïétiques ou susceptibles de récupérer le tissu hématopoïétique qu'ils ont présenté à l'époque embryonnaire.

Les *myélomes* présentent des caractères identiques aux lymphomes : la lignée cellulaire seule diffère. Parmi eux, il faut faire une place à part aux *ostéomyélomes multiples* qui présentent une malignité beaucoup plus accentuée et qui envahissent le tissu osseux sans atteindre les autres tissus, ce qui donne à cette néoplasie une véritable spécificité ostéophile. C'est dans ce groupe que, tout au début, on voulait ranger les formes ostéopériostiques du granulome malin.

Les *lymphocytomes* et *lymphoblastomes* sont des néoplasies à caractère extrêmement malin dont le point de départ est le lymphocyte ou le lymphoblaste, qui prolifèrent à l'exclusion de toute autre cellule d'une façon désordonnée, indéfinie et autonome. Ces tumeurs présentent un caractère destructeur et substitutif très net. Leurs métastases peuvent s'observer dans tous les viscères et non seulement dans les organes hématopoïétiques. La formule sanguine reste le plus souvent normale. On peut noter parfois une polynucléose toujours discrète.

Les *myélocytomes* et *myéloblastomes* rappellent les types précédents. Leurs caractères sont à peu près identiques, mais ici c'est le myélocyte ou le myéloblaste qui est l'agent de la néoplasie. Leurs métastases sont essentiellement substitutives.

Le *chlorome* ou *cancer vert* de ARAN extrêmement rare résulte de l'association d'une tumeur maligne telle que lymphocytome ou myélocytome à la leucémie correspondante (lymphémie ou myélémie). La coloration verte des amas cellulaires, le tableau clinique bien spécial, la localisation osseuse à prédominance crânienne, et les altérations de la formule sanguine trancheront le diagnostic.

La *leucosarcomatose de Sternberg* est constituée par un lymphocytome ou plus rarement par toute autre tumeur du tissu hématopoïétique s'accompagnant à sa phase terminale de leucémie aiguë embryonnaire type Gilbert et Weil. On peut y recon-

naître les caractères propres des deux affections associées.

Les *plasmocytomes* résultant de l'évolution néoplasique maligne du plasmocyte ont pour le tissu osseux une préférence marquée. Mais dans les cellules néoplasiques à protoplasme plus ou moins basophile, on retrouve plus accentués encore les caractères si spéciaux du plasmocyte avec parfois évolution monstrueuse du noyau cellulaire.

Enfin, pour ce qui est des *tumeurs osseuses métastatiques* et par suite de la différenciation clinique et radiologique souvent délicate que nous avons signalée, nous rappellerons simplement les deux formes du *cancer vertébral métastatique* décrites dans la thèse de COSTE.

Dans l'une et l'autre forme, on voit que le tissu osseux et la moelle normale ont disparu, remplacés par un tissu réticulé à mailles assez lâches formées par des cellules et des fibres conjonctives. Dans les logettes les cellules cancéreuses sont groupées en petits essaims sans disposition acineuse. Au delà s'étend une plage de tissu osseux en voie de transformation fibroïde, cette transformation ne semblant pas liée à l'activation des phénomènes de macrophagie cellulaire. On ne trouve pas d'ostéoclaste. C'est une véritable fonte osseuse par halistérèse, qui rappelle ce que M. CALLIAU a vu en certains points du granulome osseux. Mais la présence d'éléments épithéliomateux, d'origine glandulaire, mammaire ou prostatique le plus souvent, per-

mettra toujours le diagnostic. Dans la *forme ostéoclastique* cette cirrhose osseuse extensive autour du néoplasme est toujours prédominante ; dans la *forme ostéoplastique*, au contraire, elle reste discrète. Mais là, il existe alors une réaction à distance du tissu osseux qui par le processus, soit de l'apposition, soit de la réminéralisation des travées fibreuses, se calcifie en masse, régénération osseuse bien différente de celle que l'on voit après traitement du granulome osseux où elle se montre progressivement extensive et dirigée vers une récalcification suivant la structure normale primitive.

En résumé, l'atteinte osseuse par le granulome ne donne pas, au tissu granulomateux de caractères propres. Là, comme au niveau des ganglions, il ne se présente que comme un tissu inflammatoire banal, dont la formule histologique traduit seule l'origine et dont les réactions à distance rappellent, en tout point, ce qui se passe au cours de la plupart des autres infections.



PLANCHE VIII. — LOCALISATION STERNALE. (Obs. VI)

Pathogénie

L'existence des localisations osseuses nous sera-t-elle de quelque secours dans la pathogénie générale de la granulomatose maligne ?

L'anatomie-pathologique nous a montré que les foyers osseux rappellent en tout point ce qui se passe au niveau des ganglions et des viscères : l'infiltration lymphocytaire, la dystrophie, le gigantisme cellulaire, la réaction fibroblastique présentent toujours des caractères identiques quelle que soit la localisation du foyer granulomateux. Rien ne peut faire penser à une métastase néoplasique. Il n'existe aucune spécificité cellulaire, aucun élément étranger rappelant la texture du foyer primitif, aucune embolie cellulaire. Dans le cancer, la diffusion se fait par cellules isolées : ici ce sont les éléments propres de la moelle osseuse qui prolifèrent d'une manière désordonnée et intense, qui subissent une dystrophie, « la présence de grandes cellules résulte de la transformation progressive des éléments locaux sous l'influence d'une irritation inconnue ». Au niveau des os comme « dans tous les foyers, les tissus envahis constituent par la réaction

des éléments propres des foyers identiques à la tumeur primitive. Il ne s'agit pas de métastases par prolifération de cellules néoplasiques émigrées de la tumeur primitive, mais d'un foyer de réaction identique au foyer primitif relevant vraisemblablement de la même cause : l'irritation par un agent pathogène encore inconnu » (MENETRIER).

Quant au mode de propagation de ces lésions, nous avons déjà émis l'hypothèse qu'il pouvait se présenter de deux manières.

Dans certains cas, il semble que le granulome se soit propagé de proche en proche des ganglions à l'os ; c'est l'impression dominante que laissent certaines radiographies dans des cas qui, malheureusement, n'ont pas été suivis de vérifications anatomiques. Mais ceci n'infirme en rien la théorie inflammatoire de la lésion. Ne rencontre-t-on pas souvent cette propagation dans d'autres inflammations chroniques ? Ne voit-on pas un symphilome dépasser les limites de l'organe au niveau duquel il a pris naissance ? Ne voit-on pas les tuberculoses ostéo-articulaires envahir les tissus environnants tout comme les foyers diffus de la granulomatose ? Du reste, cette atteinte par contiguïté nous semble plus rare que la propagation par foyers infectieux secondaires, comme nous l'avons soupçonné au niveau de deux localisations sternales et comme l'examen histologique nous l'a montré dans la seule vérification anatomique dont nous avons pu être témoin. Les pièces riches en tissu hématopoïétique,

le manubrium sternal par exemple, — sur lequel du reste on a cru devoir appliquer avec intérêt la radiothérapie quand on veut obtenir des modifications sanguines, — nous semblent les plus exposées : La destruction osseuse n'est que secondaire, consécutive à l'hyperplasie médullaire inflammatoire par réaction lympho-conjonctive. Le contenu étouffe le contenant, l'hyperplasie intra-alvéolaire raréfie les travées par simple compression, sans substitution, à tel point que, après traitement, on voit les ostéoblastes régénérer un tissu osseux qui rappelle en tout point le tissu primitif. Ici encore, nous sommes loin de la destruction substitutive des néoplasies.

Ainsi, nous rejetons formellement la nature néoplasique de l'affection et les foyers osseux semblent entrer dans le cadre général de la maladie tel que le conçoit la théorie infectieuse qui, seule, peut expliquer logiquement les caractères cliniques et anatomopathologiques de semblables lésions.

Evolution et Pronostic

L'atteinte osseuse au cours de la granulomatose maligne n'apparaît le plus souvent que comme un incident au cours d'un syndrome de Hodgkin bien constitué. Aussi son pronostic doit-il s'effacer devant le pronostic général de la maladie qui, pour s'être modifié depuis quelques années, n'en reste pas moins particulièrement sombre. En effet, si le traitement radiothérapique amène le plus souvent une diminution très rapide des masses ganglionnaires avec disparition du prurit, disparition des phénomènes fébriles et amélioration de l'état général, le traitement n'en reste pas moins purement symptomatique. Quelle que soit la période à laquelle on s'attaque à la maladie, la guérison complète jusqu'ici n'a pu être obtenue. On ne peut songer qu'à une rémission plus ou moins longue portant souvent sur plusieurs années, mais toujours de nouvelles poussées ont lieu et le malade s'achemine progressivement vers l'échéance fatale. L'atteinte osseuse n'apparaît alors que comme une complication plus ou moins grave par elle-même, relativement peu importante si elle se localise sur un os

qui n'est pas en rapport avec des organes essentiels, de pronostic très sombre au contraire si elle s'attaque à un os, comme les vertèbres, dont la destruction met en jeu toute une fonction de l'organisme. C'est ainsi que la destruction vertébrale, en dehors même des modifications statiques qu'elle entraîne, pouvant immobiliser le malade au lit, est la source de phénomènes de compression médullaire avec paraplégies plus ou moins étendues qui assombrissent considérablement le pronostic.

Dans l'observation I, par exemple, l'état grave de la maladie s'est installé en même temps que les phénomènes de compression médullaire. A ce propos, disons que dans certains cas les symptômes s'accroissent progressivement : dans d'autres, au contraire, ils ont d'emblée tout leur développement. Dans les deux éventualités, le malade est confiné au lit et alors que l'état général est déjà très atteint, que l'anémie est intense et que les poussées de la maladie se font de plus en plus rapprochées, les complications ordinaires de l'immobilisation au lit des cachectiques vont se produire. Les escarres de décubitus aux points de pression aboutissent à des foyers de nécrose qui, une fois constitués, vont devenir des foyers d'infection secondaire, les microbes qui y pullulent passant dans la circulation générale et causant à distance des infections viscérales très rapidement mortelles. De même, les troubles sphinctériens fréquents chez les paraplégiques nécessitent des cathétérismes ré

pétés et aboutissent presque fatalement à une infection ascendante des voies urinaires avec fièvre à grandes oscillations et échéance fatale. Ceci nous montre combien dans ces cas de localisation vertébrale le traitement radiothérapique doit être institué précocement si l'on ne veut voir s'installer une compression radiculo-médullaire grave, bientôt suivie d'une cachexie rapide.

Dans les cas de localisation extra-vertébrale, pour ce qui est de l'atteinte sternale par exemple, les phénomènes de compression, portant surtout sur les voies respiratoires, réclameront eux aussi un traitement précoce. Les autres localisations observées jusqu'ici semblent, par contre, bien supportées. Le granulome n'ayant aucune tendance à la suppuration, la fistulisation et l'infection secondaire ne sont pas à craindre. Par contre, la décalcification entraîne une fragilité osseuse telle que les déformations squelettiques ne sont pas rares. Les auteurs allemands ont même signalé la possibilité de fractures spontanées (cas de BEITZE), mais le granulome s'attaquant plus volontiers aux os courts et aux os plats, ces complications nous semblent assez exceptionnelles et jusqu'ici il ne nous a pas été donné d'en observer. Quoi qu'il en soit, il n'en est pas moins vrai que temporiser c'est laisser un nouveau foyer en pleine évolution qui doit être traité au même titre que les foyers ganglionnaires si l'on veut espérer une nouvelle rémission de la maladie.

Traitement

Tous les auteurs qui, jusqu'ici, ont publié des cas d'atteinte osseuse au cours de la maladie de Hodgkin sont unanimes pour reconnaître l'action très rapidement favorable du traitement radiothérapique. Comme le granulome ganglionnaire, le granulome osseux apparaît extrêmement radiosensible à tel point que cette radiosensibilité peut être donnée comme une des caractéristiques fondamentales de la maladie.

Dans l'observation II, à la suite d'une simple série de radiothérapie pénétrante il y a disparition presque complète des phénomènes parétiques et le malade reprend pour un certain temps ses occupations habituelles. Après une deuxième série, M. BELLOT peut constater que l'aspect radiologique est complètement modifié : « Les vertèbres cervicales touchées ont repris une forme presque normale et il existe une très faible différence de densité entre les côtés droit et gauche. Il n'est pas douteux que le processus destructeur a été arrêté, que la fonte vertébrale a été enrayée, que les parties raréfiées des vertèbres atteintes se soient densifiées de nouveau. »

Dans l'observation III deux mois après une seule série d'irradiation, MM. PFAHLER et O'BOYLE constatent la disparition complète de la tumeur rétro-trochanterienne et la réparation complète des lésions sacro-iliaques.

Richard DRESSER, de Boston, rapporte cinq cas de localisations sternales qui tous les cinq ont été suivis très rapidement de régression presque complète après traitement radiothérapique et c'est un succès semblable que nous pouvons nous-même signaler chez la malade de l'observation V que nous suivons actuellement.

Tous ces cas sont assez démonstratifs, mais seul le cas de l'observation IV est véritablement probant par les différences très nettes que présentent, à l'examen histologique, les points osseux traités et ceux que l'apparition de complications secondaires suivies d'échéance fatale n'a pas permis de traiter pareillement, différences qu'il est également facile de constater sur la radiographie des pièces anatomiques prélevées après autopsie. Dans la planche que nous présentons, nous avons, à dessein, placé côte à côte le segment cervical traité et le segment dorso-lombaire non traité. Nous voyons qu'au niveau de la XII^e dorsale il existe une perte de substance dense sans que le tissu avoisinant ne présente de limitation et de réparation des lésions. Au niveau des vertèbres cervicales, au contraire, on voit que le tissu osseux s'est reconstitué en partie et la radiographie comme l'examen histologique nous montre qu'il y

a eu processus physiologique de réparation, véritable ostéogénèse tout à fait comparable à ce qui se passe au niveau du cal des fractures.

Ainsi, aux démonstrations cliniques et radiographiques déjà nombreuses de l'efficacité du traitement radiothérapique s'ajoute la preuve anatomopathologique et radiographique indéniable que nous espérons bientôt voir confirmer par de nouvelles observations et de nouvelles recherches.

Cette radiothérapie appliquée sur les régions osseuses atteintes et principalement sur le rachis pourra encore avoir d'autres effets ; d'une part, sur les adénopathies voisines et, d'autre part, sur le prurit. En effet, en ce qui concerne ce deuxième symptôme comme le D^r NAHAN a pu l'observer dans plusieurs cas, quelle que soit la région ou l'organe irradié, ganglions, rate, localisations osseuses ou même régions indemnes de toute lésion granulomateuse, cette irradiation détermine l'accalmie rapide et plus ou moins prolongée du symptôme prurit. On ne peut l'expliquer que par une action des rayons sur le sang circulant ou peut-être même sur le sympathique superficiel (action humorale ou sympathique).

La technique radiothérapique diffère peu de celle employée contre les masses ganglionnaires. Dans un cas comme dans l'autre, l'emploi des rayons X est dominé d'une part par la nécessité de faire absorber des quantités suffisantes de rayons, d'autre part par l'utilité de faire un traitement prolongé. Comme

la plupart du temps il s'agira de localisations profondes et qu'il faudra également ménager la peau, il y aura tout intérêt à n'employer que des *irradiations pénétrantes très filtrées*, produites par des générateurs de haute tension tels qu'appareillage à tension constante ou à défaut bobine donnant 40 cm. d'étincelle équivalente entre pointes avec une intensité de 3,5 milliampères et ampoule Coolidge immergée dans un bain d'huile. De même, il est absolument indispensable de multiplier les portes d'entrée par la *méthode des feux croisés*. Ainsi en multipliant les incidences du faisceau radiant de façon que, tout en évitant un recoupement en surface, on puisse obtenir un recoupement convenable en profondeur, la dose profonde absorbée au niveau de la lésion peut être considérablement augmentée tout en ménageant la peau. C'est ainsi que dans les cas d'une localisation vertébrale aux secteurs postérieurs droit et gauche devront s'adjoindre des secteurs antérieurs et latéraux en ayant soin de faire converger les différents faisceaux incidents vers le centre de la lésion.

L'étendue des secteurs suffisamment grande pour permettre la diffusion en profondeur devra être en rapport avec la distance focus-peau d'application. Pratiquement, un diamètre de 18 à 20 cm. permettra une distribution du rayonnement suffisamment uniforme.

D'autre part, nous savons que la quantité de rayons reçue sur une surface est en raison inverse

du carré de la distance qui la sépare de l'anti-cathode. Par conséquent, la partie des rayons utilisée en profondeur est d'autant plus grande par rapport à la partie nuisible absorbée à la peau que la distance est plus grande. Toutefois, cette distance ne peut être exagérée car elle augmente la durée de l'exposition. En pratique, la distance focus-peau de 40 cm. nous paraît satisfaisante.

On utilisera un filtre de zinc ou de cuivre de 1/2 à 1 mm. d'épaisseur auquel on ajoutera un filtre accessoire de 2 mm. d'aluminium permettant l'absorption du rayonnement caractéristique émis par le métal lourd du filtre principal.

La dose variera entre 3.000 et 4.500 R. par champ, dose totale pour une série, donnée très rapidement en 8 à 10 jours, par séance de 1.000 R. environ. Des séries semblables pourront être appliquées après des périodes intercalaires de repos de 2 mois environ, un léger érythème ne s'opposant pas à de nouvelles irradiations. Dans la suite, il y aura intérêt à espacer les séries pour éviter les phénomènes d'accoutumance. On sera alors guidé par l'évolution de l'affection, par l'état local s'il s'agit d'une localisation superficielle, par la radiographie s'il s'agit d'une localisation profonde, par l'examen du sang. Toujours on surveillera avec soin les réactions cutanées et les réactions de l'état général. Mais, malgré l'emploi de ces doses massives, nous n'avons jamais vu survenir les accidents semblant relever d'une fonte trop rapide du tissu pathologique. Le tissu granu-

lomateux présente une radiosensibilité certaine, mais pas comparable à celle de certaines tumeurs telles que lymphocytomes, séminomes, rate leucémique. Aussi n'y a-t-il pas lieu de craindre, comme dans les cas précédents, qu'une radiothérapie à fortes doses détermine une résorption massive déterminant des accidents graves parfois mortels. Pourtant, dans quelques cas, ces fortes irradiations sont suivies de quelques troubles (fièvre, nausées) toujours légers, jamais graves, qui s'amendent très rapidement dans les 48 heures. Nous n'avons jamais vu non plus survenir les accidents beaucoup plus graves semblant relever d'une action toxique qu'ont signalés certains auteurs : fatigue, diarrhée profuse, amaigrissement. Bien au contraire, l'état général s'améliore vite ; les symptômes de compression disparaissent très rapidement et bien souvent, comme dans l'observation V, on peut assister à une regression de la voussure osseuse. Nous croyons même, pour ce qui est des adénopathies, qu'une rémission intéressante ne peut être obtenue qu'au prix de doses massives dont 3.500 R. ne représentent qu'un minimum. Avec des doses moyennes telles que 800 R. par semaine, on ne voit pas de ces améliorations nettes pendant lesquelles le poids augmente et où le malade reprend, pour un temps, ses occupations habituelles. N'oublions pas, du reste, qu'ici on ne peut espérer qu'une rémission plus ou moins intéressante, la rapidité et la gravité de

l'affection nous permettant, en quelque sorte, une certaine témérité.

A ce traitement radiothérapique devra être associée une *immobilisation* absolue, surtout dans le cas de localisations vertébrales et prolongée jusqu'à la consolidation suffisante de la lésion osseuse. Ce n'est qu'à ce prix qu'on pourra éviter des déformations osseuses et les phénomènes de compression radiculo-médullaire que nous avons signalés. Comme dans le mal de Pott, le corset plâtré immobilisant une grande étendue du rachis est le meilleur moyen de contention. Mais ici il sera nécessaire d'y pratiquer de larges ouvertures qui seront autant de secteurs radiothérapiques par où l'on pourra irradier à la fois la lésion osseuse et les adénopathies. Dans ces cas, il faudra limiter strictement l'irradiation aux parties découvertes, car si l'on irradie une partie même minime du corset plâtré, même en se tenant très au-dessus des tensions pour lequel le calcium émet un rayonnement caractéristique, il existera toujours un rayonnement secondaire émis par le plâtre lui-même, peu pénétrant, absorbé presque complètement par les téguments, qui sera d'autant plus dangereux qu'on ne pourra pas surveiller la peau sous-jacente.

Enfin, une cure médicale de réminéralisation favorisant les phénomènes de régénération osseuse associée à une cure arsenicale (cacodylate de soude) et à une bonne hygiène intestinale pourra être employée avec profit.

Tel est le traitement appliqué au service d'électro-radiologie de l'hôpital Saint-Louis aux quatre malades atteints de granulomatose osseuse que nous avons pu observer.

L'un d'eux (observation II) présentait une atteinte vertébrale accompagnée de compression médullaire. Après deux séries de traitement le malade a pu reprendre ses occupations. Malheureusement, des complications pleurales survenues un an plus tard ont marqué une nouvelle poussée de la maladie sans nouvelle atteinte osseuse et l'échéance fatale n'a pu être enrayée.

Le second (observation IV) dont le début de la maladie remontait à 1919 présentait une double localisation vertébrale. Ce n'est qu'au début de 1926 que des complications pleuro-pulmonaires ont emporté le malade et c'est sa nécropsie qui a permis d'observer anatomiquement les effets du traitement radiothérapique et de vérifier la véritable régénération osseuse que nous avons signalée précédemment.

Notre troisième malade (observation V), atteinte de granulomatose depuis 1922, a présenté, en mai 1925, une localisation sternale avec phénomènes de compression qui s'est améliorée dès la première série d'irradiations. De mai 1925 à juillet 1926, elle a reçu 6 séries d'irradiations. La lésion osseuse a complètement regressé. Au début de 1927 nous observons une nouvelle reprise de l'atteinte sternale et dès maintenant, après deux séries de traitement,

nous pouvons noter une nouvelle régression presque complète, l'état général restant excellent et permettant d'espérer encore une rémission de longue durée.

Enfin, l'obs. VI semble en quelque sorte calquée sur la précédente et nous pouvons y noter même évolution et mêmes résultats thérapeutiques.

En résumé, les localisations osseuses au cours de la granulomatose maligne semblent particulièrement radiosensibles. Seul un traitement radiothérapique précoce et bien conduit, associé à une immobilisation rigoureuse, permettra d'éviter les complications graves qui peuvent en résulter. Mais la radiothérapie des localisations osseuses aussi bien que des lésions ganglionnaires, n'est qu'un traitement palliatif. On ne peut espérer que des rémissions plus ou moins complètes et plus ou moins longues et nous ne prévoyons pas qu'une technique nouvelle avec des moyens plus puissants, permette dans l'avenir, d'obtenir une guérison définitive de cette affection.

Observations

OBSERVATION I

(Publiée par le P^r Askenazy, à la Soc. Méd. de Genève, février 1921, et par Valette, dans la Revue Médicale de la Suisse romande, 1921, p. 456).

Mlle X..., âgée de 58 ans, a, jusqu'au début de 1920, une vie très active et passait pour jouir d'une santé excellente. Elle porte depuis longtemps un goitre développé aux dépens des deux lobes droit et gauche assez apparent, mais ne gênant en rien le sujet, de sorte qu'elle n'y attache aucune importance. En fouillant dans ses antécédents pathologiques personnels on retrouve, en janvier 1925, une toux assez suspecte parce qu'ayant duré plusieurs mois et s'était accompagnée d'un amaigrissement notable sans qu'aucun signe de tuberculose pulmonaire puisse être découvert. Ce n'est qu'au début de l'année 1919 qu'est signalée l'existence de ganglions cervicaux, sans qu'on puisse savoir au juste leur date exacte d'apparition, la malade les confondant volontiers avec son goitre ancien. C'est également au cours de 1919 que sont apparues des douleurs dans la nuque ni très vives ni très gênantes que la malade considérait comme rhumatismales et traitait fort peu, sans consulter le médecin. Dans l'été, il y aurait eu des moments d'oppression durant un séjour à la montagne, peut-être quelques troubles cardiaques. Mais nous sommes peu renseignés sur ces manifestations pathologiques

qui n'empêchaient pas la malade de se livrer à des occupations nombreuses et utiles. Un point à noter, c'est l'absence de toute éruption cutanée et de toute affection prurigineuse dans ces dernières années.

Comme antécédents de famille, le père, âgé de 62 ans, est mort d'une affection cardiaque, la mère à 68 ans d'une hémorragie cérébrale. Elle est l'aînée de quatre enfants, on ne connaît aucun cas de tuberculose dans la famille.

C'est pour une épistaxis assez abondante que fut appelé le Dr Valette auprès de la malade ; l'hémorragie avait débuté vers 23 heures le 4 février 1920, sans cause connue et persista jusque vers 1 heure du matin. A l'arrivée du médecin, le saignement avait cessé avec un tamponnement de l'entrée de la narine droite, tampon qui put être enlevé à la fin de la matinée sans aucune reprise de l'épistaxis. L'attention du médecin fut attirée par l'existence dans les creux sus-claviculaires droit et gauche de deux paquets pluri-ganglionnaires, peu considérables, de volume à peu près égaux. Il n'existait pas d'autres ganglions dans la partie supérieure du cou ; par contre, on sentait au-dessus du pubis une tumeur très volumineuse multilobée, émergeant du petit bassin et ayant la consistance d'un fibro-myome utérin.

La rate et le foie étaient de volume normal.

A l'auscultation il n'existait aucun signe de compression bronchique d'adénopathie trachéo-bronchique.

La malade distinguait à peine ces paquets ganglionnaires du goitre dont ils étaient voisins : la consistance en était dure, élastique ; pas de suppuration. Quant à la tumeur pelvienne elle n'avait jamais donné aucun symptôme et son existence était totalement ignorée de la malade. Disons tout de suite qu'il ne s'agissait pas de ganglions pelviens hypertrophiés, mais bien suivant le diagnostic du gynécologue consulté, le Dr Patin, d'un fibromyome de la matrice.

Un examen du sang fut pratiqué par le Pr Gautier, dont voici le résultat :

Globules rouges	3.875.000
Globules blancs	4.960
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	0,84

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	72 %
Polynucléaires éosinophiles	2 »
Mononucléaires gros	15 »
Mononucléaires petits (lymphoc.)	5,5
Formes de passage	5,5

Diminution des globules rouges et blancs, diminution de l'hémoglobine, augmentation légère des poly, forte diminution des lymphocytes au profit des gros mononucléaires. Pas de globules rouges à noyaux : pas de formes anormales.

Rien au cœur. Pression maxima 18, minima 10 (à l'oscillomètre de Pachon), 6 jours après l'épistaxis.

Urine normale.

En présence de l'examen du sang, négatif au point de vue de la leucocythémie, une biopsie fut décidée (Reverdin). La pièce fut examinée par le professeur Askenazy :

Ganglion gros comme un haricot, de consistance élastique, de couleur blanc grisâtre à la coupe. Au microscope, la structure du ganglion est effacée. Il est traversé par quelques trabécules fibreuses. Dans la capsule un peu épaissie, quelques lympho et leucocytes, peu d'éosinophiles. Le tissu du ganglion lui-même présente, à côté des lymphocytes nombreux, des cellules à protoplasma plus volumineux et avec gros noyaux vésiculaires. En outre, de grosses cellules disséminées avec noyau polymorphe, lobulé ou avec plusieurs noyaux, jusqu'à six, séparés, ou plus ou moins serrés (cellules géantes de Sternberg). Ces cellules sont assez nombreuses. A l'immersion on constate par endroit dans les noyaux des lymphocytes des zones hyperémiées et des zones hémorragiques.

Diagnostic anatomique : lymphogranulomatose.

En présence de ce diagnostic entraînant un pronostic des plus fâcheux, il fut décidé de commencer un traitement arsenical en même temps que le D^r Du Bois pratiquerait une cure radiothérapique. Celle-ci débuta par une séance le 28 février et fut continuée tant que la malade put être transportée soit jusqu'au 27 mars avec cinq séances. A part les douleurs cervicales postérieures persistantes, sans être très intenses l'état de la malade se maintint stationnaire jusqu'au 24 février ; subitement survint une parésie du membre supérieur droit empêchant les mouvements d'élévation de l'épaule et de flexion de l'avant-bras : les douleurs cervicales au niveau des vertèbres sont beaucoup plus intenses. Il pouvait s'agir de compression des troncs nerveux ou des racines antérieures par des masses ganglionnaires profondes : dans ce cas la thérapeutique laissait quelques chances de succès : ou bien on pouvait penser qu'il y avait une lésion destructive des vertèbres avec compression et lésion grave, voire irréparable, des racines nerveuses. Le D^r Naville constata une paralysie du deltoïde, du biceps droit, du coraco-brachial relevant d'une lésion des V^e et VI^e racines antérieures droites sans paralysie associée du grand dentelé. Il ne constate pas de zone d'anesthésie, pas de raideur de la colonne vertébrale. Une radiographie montre que le corps de la V^e vertèbre est fortement écrasé avec subluxation en arrière.

Le membre supérieur gauche fut également paralysé à partir du 3 avril de la même façon qu'à droite et jusqu'à l'exitus, tandis que des mouvements réapparurent au membre supérieur droit dans les derniers jours. A aucun moment M. Naville ne constata de signes de lésion médullaire.

Quant aux manifestations douloureuses, elles atteignirent une telle intensité dans les premiers jours de mars qu'on fut obligé de recourir à la morphine. A côté d'un effet analgésique difficile à obtenir appurent dès ce moment des troubles

cérébraux à forme d'excitation : délire, loquacité, moments de gaité anormale, impulsion à se lever de son lit surtout la nuit et à déambuler dans la maison. Ces manifestations attribuables sans doute à l'intoxication morphinique existaient aussi bien avec de très fortes doses massives qu'avec des doses faibles répétées. Vers la fin de mars il parut évident qu'il y avait en outre des manifestations cérébrales dues à la maladie elle-même, s'accompagnant d'une fièvre irrégulière atteignant parfois 39°. Dans les derniers jours à un moment où le narcotique avait été supprimé, la malade tomba dans un état de prostration rappelant le tableau de la méningite tuberculeuse dans sa troisième période : stupeur, plainte monotone, immobilité à part quelques mouvements de flexion brusque des cuisses, incontinence d'urine : le pouls à 120-126, inégal, irrégulier ; par moment, des poses respiratoires sans rythme régulier. Les yeux sont fermés ou, s'ils s'ouvrent, ne paraissent pas voir. Le réflexe lumineux est conservé ; il n'y a pas de strabisme. On discute la possibilité de lésions méningitiques ou cérébrales diffuses avec distension des sinus. Pas de ponction lombaire. Le 10 avril agonie avec hyperthermie, tachycardie, exitus.

L'autopsie fut pratiquée par le P^r Askenazy, dont voici le procès-verbal :

Diagnostic anatomique : Lymphogranulomatose des ganglions du cou avec induration du tissu médiastinal. Spondylite cavitaire de la V^e vertèbre cervicale avec affection des racines. Méningite au début avec légère hydrocéphalie interne. Goitre. Légère dilatation du cœur. Hypérémie et œdème des poumons. Petit noyau blanc dans le rein gauche. Gros myome de la matrice. Petites varices de l'œsophage et du côlon.

Femme bien constituée sans amaigrissement notable. Tout le côté droit du cou présente jusque derrière la clavicule des paquets de ganglions de consistance très ferme atteignant en haut la région sous-maxillaire. Cette masse s'élargit vers la

région claviculaire. Elle adhère à la peau dans la région sous-claviculaire où l'on a fait l'extirpation exploratrice. Les noyaux ganglionnaires sont mal circonscrits et de tailles différentes variant de celle d'une noisette à celle d'un marron. A la coupe ils n'ont pas l'apparence de ganglions tuberculeux, mais celle de tumeur embryonnaire ; leur tissu est en partie gris blanchâtre, en partie rouge clair. On ne constate pas de nécrose dans leur tissu ; ni de nodules distincts. Les racines du plexus cervical ne sont pas englobées dans ce paquet ganglionnaire. Du côté gauche, il y a seulement une partie indurée de consistance lardacée en bas et du côté gauche de la carotide gauche, faisant corps avec un paquet de tissu induré et de petits noyaux durs, pénétrant dans le médiastin antérieur et se séparant mal du reste du tissu médiastinal et thymique. Ce paquet mesure 5 cm. de long sur 2 cm. de large et 2 cm. de profondeur : il soulève un peu le phrénique gauche. Les ganglions mésentériques ne sont pas marqués ; les ganglions rétro-péritonéaux gris rougeâtre, comme des lentilles.

Au milieu de la colonne cervicale il y a une dépression du ligament vertébral antérieur qui intéresse surtout la V^e vertèbre et qui a une longueur de 3 cm. et une largeur de 2 cm. A droite de cet enfoncement, le tissu est légèrement proéminent, gris brunâtre, de consistance ferme. A la coupe, le périoste de la face antérieure de la V^e vertèbre est très épaissi sur une largeur de 3 mm. environ ; au-dessous on rencontre un tissu flasque, rougeâtre, légèrement infiltré d'un liquide puriforme. Sous cette couche commence, dans le corps vertébral, une cavité qui s'étend jusqu'à l'émergence de la V^e racine. La gaine de cette racine passe directement dans la cavité de la vertèbre. Après avoir scié la colonne vertébrale, on constate une cavité anfractueuse qui traverse toute la largeur du corps vertébral de la V^e vertèbre ; un tiers de ce corps est détruit et, à l'intérieur de la cavité, on trouve de petits séquestres. C'est surtout la partie inférieure de la vertèbre qui est détruite et la destruction va jusqu'au disque in-

tervertébral également raréfié. La cavité paraît vide ; l'apparence est tout à fait celle d'une spondylite tuberculeuse à forme de carie sèche. La vertèbre déplacée en arrière fait un angle obtus vers le canal vertébral et enfonce légèrement la dure-mère spinale. Le foyer de carie correspond exactement à l'image radiographique prise sur le vivant. Il n'y a pas d'autre vertèbre atteinte.

Il n'y a pas de lésion macroscopique bien marquée des méninges cérébro-spinales ; on constate une forte hyperémie avec œdème des méninges craniennes. Quant aux altérations de l'encéphale on constate une légère dilatation des ventricules latéraux avec augmentation de la quantité de liquide qui est un peu trouble. La substance cérébrale, surtout dans le centre ovale, est hyperémiée et molle. A gauche, une zone nettement circonscrite, hyperémiée, de la taille d'une fève, 13 mm. sur 12 mm. en pleine substance blanche, sans modification de la consistance. Noyaux centraux œdématés.

En dehors des lésions ganglionnaires et vertébrales il n'existe de productions lymphogranulomateuses caractéristiques nulle part ailleurs que dans le rein droit où l'on constate un petit noyau superficiel, gros comme un pois, légèrement proéminent sous la capsule qui se détache facilement. Rein gauche, rien à noter. La rate mesure 11,5 sur 7,5 sur 2 cm. Capsule tendue ; pulpe gris rouge. Le foie 13 sur 19 sur 6,5 cm. tissu rouge brunâtre. Rien de particulier à signaler aux autres viscères abdominales, sauf à l'utérus, tout à fait déformé et garni d'une quantité de myomes dont plusieurs sont pédiculés.

Le goitre est composé de plusieurs noyaux dans les lobes droits et gauches, avec parties kystiques.

Dans la cavité pleurale un peu de liquide hémorragique. Poumons œdématiés et hyperémiés. Cœur de volume normal : la tricuspide perméable pour quatre doigts. Endocarde et valvule imbibés. Mitrale perméable pour deux doigts.

Examen histologique : Les ganglions cervicaux examinés après la mort montraient les modifications existantes dans le ganglion de la biopsie. Mais on peut mieux mesurer la totalité du processus qui par places avait donné lieu à de fortes indurations fibreuses péri et intra-glandulaires et par places révélait encore des processus récents en lente progression. La structure ganglionnaire était partout effacée, même dans les régions où les altérations sont plus récentes. Dans le tissu lymphatique très hyperémié on pouvait voir l'épaississement du réticulum, la tuméfaction de ses cellules, les stades différents des grosses cellules de Sternberg jusqu'aux véritables cellules géantes. On y constatait en outre, en dehors des lymphocytes, des globules rouges extravasés, quelques cellules plasmatiques et des éosinophiles rares. Il existait des cellules à noyau altéré, mais on ne rencontrait nulle part des zones nécrosées du tissu entier. Le nodule rénal circonscrit et très peu volumineux, avait exactement les mêmes caractères que le tissu du lymphogranulome cervical : toute sa structure et en particulier la présence de cellules de Sternberg, prouvait qu'il s'agissait d'un noyau secondaire de même nature.

L'examen de la lésion vertébrale a été fait sur le périoste modifié et une tranche de la vertèbre décalcifiée. Dans le périoste décollé et fortement épaissi on distingue une large zone de tissu conjonctif néoformé et bien vascularisé qui est traversé par des masses cellulaires plus ou moins serrées. Parmi celles-ci il y a des lymphocytes, des cellules plus grandes à noyaux polymorphes ou multiples, type variés des cellules de Sternberg, des leucocytes rares et quelques éléments à noyau en carriorex. Ce tissu renferme par place des trabécules osseuses néoformées.

Dans le foyer osseux de la vertèbre on rencontre quelques trabécules osseuses nécrosées et entre elles un tissu conjonctif proliféré, riche en vaisseaux et cellules, faisant voir de nouveau les éléments du lymphogranulome, y compris les

cellules géantes de Sternberg en nombre moins grand que dans le périoste. Par endroits, on remarque dans la moelle ambiante voisine des parties peu modifiées, par endroits le réticulum du tissu myéloïde prolifère aux dépens des éléments hématopoïétiques ; enfin, il y a des espaces médullaires remplis de tissu fibreux.

Ni dans la moelle, ni dans le périoste on ne trouve de tubercules, de cellules géantes de Langhans, de zones caséifiées, ni de bacilles acido-résistants.

La prolifération lymphogranulomateuse a dépassé la vertèbre en arrière, car au niveau de la dure-mère, surtout sur sa face externe, il y a une couche assez épaissie ayant la structure typique du lymphogranulome. Les racines V^e colorées avec la méthode Nageotte font voir une certaine atrophie des fibres nerveuses, surtout à la périphérie externe des racines. Dans les racines qui sortent de la moelle, par place légère infiltration avec des lymphocytes et peu de polynucléaires. Dans les méninges du cerveau les espaces sous-arachnoïdiens œdématisés contiennent plus de cellules que d'habitude : cellules endothéliales tuméfiées, des lymphocytes, des leucocytes polynucléaires rares. Dans la paroi de quelques artérioles de la base du cerveau, par ci par là un petit manchon lymphocytaire. Dans le cerveau, substance grise et blanche hyperémiées ; ecchymoses rares ; prolifération des cellules névrogliques spécialement près des vaisseaux sanguins, signe de neurophagie.

OBSERVATION II

(Publiée par MM. Louste, Thibaut, Vallière-Vialeix, à la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, mai 1924)

Il s'agissait d'un cas typique de maladie de Hodgkin, ayant débuté en août 1921, chez un homme âgé de 30 ans,

par un prurit violent, bientôt suivi de douleurs sciatiques et de signes infectieux, avec abattement, courbature, insomnie, poussées fébriles et frissons, pendant que s'installaient les adénopathies volumineuses du cou, des aisselles et du médiastin, mais sans splénomégalie. Rien d'important n'était à signaler dans les antécédents du malade. Le Wassermann était négatif. La formule sanguine était à peu près normale avec 5 % d'éosinophiles. La biopsie pratiquée sur un ganglion était caractéristique : Large nappe de sclérose jeune, encerclant de nombreuses cellules inflammatoires polymorphes où dominaient les polynucléaires, les grands monos, les cellules fusiformes du tissu conjonctif en voie d'hyperplasie, de nombreuses cellules éosinophiles, enfin des cellules dites de Sternberg.

Le malade fut soumis à 8 séances de radiothérapie (une séance par semaine ; plusieurs territoires irradiés à chaque fois, mais aucun plus de six fois et cinq heures à chaque fois).

Le traitement au début fatigue le malade, augmente la température. Puis, brusquement, après une réaction plus vive, le malade se sent transformé, tous les symptômes généraux semblent avoir disparu et dans les jours suivants les ganglions diminuent rapidement de volume. En février 1922, il ne persiste plus que des ganglions carotidiens, petits et durs. La biopsie confirme la guérison en montrant la disparition des poly, l'abondance des plasmazellen, la généralisation de la sclérose et MM. Laignel-Lavastine et Coulaud en présentant le malade se demandent si la guérison sera définitive.

Il n'en est rien malheureusement. Quelques jours plus tard, nouvelles poussées thermiques. Les ganglions augmentent à nouveau de volume, les douleurs et le prurit réapparaissent. Nouvelle amélioration par radiothérapie, puis nouvelle rechute. Le malade est vu alors par M. Louste, qui constate les symptômes suivants :

Les *téguments* sont le siège d'une éruption généralisée de prurigo : nombreuses excoriations linéaires de grattages dues

au prurit violent. Taches pigmentaires brunes d'éléments anciens.

L'hypertrophie ganglionnaire est manifeste, surtout marquée aux régions carotidiennes : masses dures de ganglions agglomérés plongeant jusque dans les creux sus-claviculaires, ganglions axillaires nombreux, surtout à gauche, durs, bien séparés. Ganglions inguinaux très légèrement hypertrophiés. Mais en outre, sur la face antérieure du thorax, dans la partie interne du II^e espace intercostal droit existe une voussure ovalaire de 4 cm. sur 8, correspondant à une masse très dure et adhérente au plastron sterno-costal.

Adénopathie médiastinale très marquée : deux zones de matité parasternale en avant surtout à droite et paravertébrale en arrière surtout à gauche. La radioscopie montre un voile des deux sommets et une ombre très marquée de chaque côté de l'ombre médiane sterno-vertébrale dans sa partie supérieure, enfin une masse volumineuse se montrant sur le bord gauche du cœur en face du point G.

Des signes de compression traduisent du reste ces adénopathies : souffle tubaire aux deux temps dans les régions scapulo-vertébrales ; gêne respiratoire ; douleurs vives dans la partie postérieure du thorax ; phénomènes oculo-pupillaires se réduisant au myosis de la pupille droite avec conservation des réflexes.

Tachycardie = 120 ; extrasystoles fréquentes.

Rate de volume normal. Le foie n'est pas hypertrophié.

Formule sanguine :

Hématies	5,980.000
Leucocytes	8.700
Polynucléaires neutrophiles	84 %
Polynucléaires éosinophiles	6 %
Grands monos	2 %
Moyens monos	6 %
Lymphocytes	2 %

Polynucléose avec légère éosinophilie.

Un traitement par l'iodaseptine intra-veineuse est institué.

Une notable amélioration de l'état général est constaté avec abaissement de la température, grosse diminution du prurit.

Par contre, ni les ganglions, ni les douleurs ne diminuent et le malade est soumis, dans le service du D^r Belot, à une série d'irradiations. Dans la crainte de réactions générales trop vives, les docteurs Belot et Nahari employèrent d'abord la radiothérapie non pénétrante. Du 18 janvier au 12 mai 1923 les doses employées furent les suivantes :

- a) Régions sterno-costales, côté droit et côté gauche :
64 H. en 16 séances de 4 H. en 8 ou 10 jours d'intervalle.
- b) Régions sus-claviculaires et cervicales droite et gauche :
32 H. en 8 séances de 4 H.
- c) Région axillaire gauche :
4 H.

Le résultat de cette série d'irradiations fut tout d'abord une notable diminution des tumeurs ganglionnaires et surtout de la masse sterno-costale, une atténuation de la gêne respiratoire ; mais l'amélioration ne fut que passagère.

Depuis quelques mois le malade se plaignait de douleurs cervicales exagérées par la marche ; elles devinrent progressivement plus intenses, et au début de juin 1923 des symptômes d'ordre moteur et sensitif firent leur apparition et permirent de soupçonner une compression médullaire : gêne dans la marche, sensations de fourmillements et de lourdeur dans les membres inférieurs, quelques légers troubles de la miction et de la défécation, de la frigidité génitale. Les douleurs dont se plaignait le malade depuis quelque temps siégeaient au niveau de la 1^{re} dorsale et des dernières cervicales. Elles s'étendaient de chaque côté vers la racine des membres sans irradier dans ces derniers. Cependant des fourmillements dans les doigts étaient accusés.

La force musculaire est à peu près intacte aux membres in-

férieurs. Il en est de même au membre supérieur droit alors qu'au niveau du membre supérieur gauche (où il existait déjà, par suite d'une blessure de l'avant-bras ayant intéressé le cubital, une atrophie des inter-osseux et de l'éminescence hypothénar) la force musculaire du pouce conservée jusque là est diminuée.

Les réflexes tendineux (rotuliens et achilléens) sont fortement exagérés aux membres inférieurs avec trépidation épileptoïde du pied. Le Babinski est positif des deux côtés. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont affaiblis. Les réflexes de défense sont difficiles à obtenir. Après examens répétés on ne peut mettre en évidence un réflexe discret qu'à partir d'une ligne située au-dessus de la ligne bi-mamelonnaire, répondant par conséquent au II^e segment dorsal.

L'examen de la sensibilité par contre montre une notable hypoesthésie, portant sur la sensibilité à la douleur et à la chaleur, atteignant toutes les parties inférieures du corps jusqu'au-dessous des clavicules. La sensibilité des membres supérieurs paraît normale.

Le malade présente en outre une base du cou complètement déformée. Attribuable au premier abord aux tuméfactions ganglionnaires, on se rend vite compte qu'il existe en plus un tassement du cou considérable, la tête paraissant enfoncée dans les épaules, une raideur très marquée de toute la région obligeant le malade à se tourner tout d'une pièce. Il n'existe cependant pas une grosse déformation vertébrale visible en arrière, en dehors d'une certaine angulation des apophyses épineuses en regard de la VII^e cervicale et une scoliose légère à concavité gauche. La palpation et la percussion sont légèrement douloureuses au niveau de cette vertèbre.

Radiographie : (D^r Belot)

« Disparition des IV^e, V^e, VI^e, cervicales portant sur la portion gauche de ces vertèbres. Le corps vertébral, un peu raréfié, a conservé sa forme générale, mais les lames et apophy-

ses articulaires gauches sont impossibles à reconnaître ; elles sont remplacées par une ombre diffuse, à peine visible, dans laquelle on devine encore quelques éléments plus denses rappelant la charpente générale des portions atteintes. Les apophyses postérieures sont conservées. On note des espaces clairs, augmentés de volume au niveau des fibro-cartilages intervertébraux IV^e à V^e, V^e à VI^e, VI^e à VII^e. Cet espace clair est dû à la destruction constatée et aussi à la dislocation de la colonne cervicale par rupture d'équilibre. De toutes les vertèbres atteintes, la VI^e est la plus touchée. La VII^e n'est pas indemne. Sa tête s'incline sur la gauche par concavité de la colonne cervicale ; un examen latéral montre que la colonne cervicale fait avec la colonne dorsale un angle plus marqué que normalement ».

A partir de ce moment là, on emploie chez ce malade les irradiations pénétrantes. L'appareil utilisé fut le poste n° 3 de Gaiffe avec bobine donnant une tension de 200.000 volt. aux bornes d'un tube Standard fonctionnant dans la cuve à huile.

De juin à septembre, les doses furent les suivantes :

Première série : (juin et juillet 1923)

Région cervico-dorsale	30 H.
Régions sterno-claviculaire et cervicale droites	8 H.
Régions sterno-claviculaire et cervicale gauches	8 H.

Deuxième série :

Régions cervicale et parotidienne gauches	17 H.
Région cervico-dorsale	15 H.
Région axillaire gauche	17 H.
Région axillaire droite	17 H.

Sous l'influence de ces irradiations et de l'immobilisation dans un corset plâtré il y a amélioration progressive des

phénomènes parétiques, si bien qu'au mois de septembre, il peut monter tout seul un escalier, ce qu'il ne pouvait faire auparavant. Il va alors à la campagne, où il engraisse de 10 kg. ; les forces reviennent. En novembre, l'amélioration éprouvée se maintient encore. Le malade accuse cependant du prurit. En décembre les radiations pénétrantes sont reprises, mais le 15 décembre, au cours du traitement, le malade est pris de frissons, malaise général, la température monte à 40°, puis redescend à 37°5 au bout de 3 jours. Le 25 décembre, on note un gros œdème du membre supérieur gauche avec œdème très léger des membres inférieurs. Albumine : 20 grammes. Régime déchloruré. Les œdèmes des membres inférieurs disparaissent rapidement.

Le traitement radiothérapique profond interrompu par cet incident a été repris en janvier. Voici les doses pour la période de décembre-janvier :

Régions cervicale et parotidienne gauches	15 H.
Région cervico-dorsale	15 H.
Région de l'aisselle gauche	15 H.

L'ablation momentanée du plâtre permet un examen complet (20 janvier 1924).

Etat général : satisfaisant ; plus de température.

Adénopathies : région cervicale ; à gauche il existe une grosse masse cervicale sous-sterno-mastoïdienne empiétant peu sur les régions sous-maxillaire et sus-claviculaire. A droite, petits ganglions isolés.

Aisselle gauche : masse ganglionnaire, de la grosseur du poing sous le bord du grand pectoral. Quelques petits ganglions en arrière.

Aisselle droite : quelques petits ganglions durs et isolés : de même sous le grand pectoral, beaucoup moins volumineux qu'à gauche.

Thorax : L'on n'observe plus la grosse voussure ovalaire déjà signalée à droite qui englobait le plastron sterno-costal.

La *peau* de toutes ces régions présente une pigmentation brunâtre. Elle est épaissie, a perdu son élasticité. Elle est le siège d'un œdème chronique que le doigt peut encore, mais faiblement déprimer en godet. La palpation de toute la région est rendue difficile par l'infiltration cutanée.

Poumons et médiastin : Les signes de compression médiastinale se réduisent à la constatation d'un souffle hilaire intense dans les régions interscapulo-vertébrales, à une submatité des sommets en arrière et à une diminution générale de la respiration dans toute l'étendue du poumon gauche en avant, avec en arrière, à la base gauche, une zone de submatité avec diminution des vibrations thoraciques ; pas de souffle, mais quelques frottements.

Les phénomènes oculo-pupillaires (myosis du côté droit) existent toujours et la tachycardie persiste, très atténuée, sans extrasystoles.

La *rate* n'est toujours pas augmentée de volume ; le *foie* par contre dépasse de trois travers de doigts le rebord costal.

Les *urines* sont foncées, rougeâtres ; albumine : 1 gr. ; pas de cylindres épithéliaux.

La *formule sanguine* est peu modifiée.

Le *prurit* persiste et il existe toujours sur la peau des taches de pigmentation cutanée consécutives aux papules de prurigo.

Les troubles de la *sensibilité* (hypoesthésie du tronc et des membres inférieurs) ont disparu. La marche est normale.

Aux membres inférieurs on note un *Babinski* à gauche avec un peu d'exagération des réflexes. Pas de réponse à droite. Réflexes crémastériens et abdominaux existent un peu diminués pour les abdominaux.

Aux membres supérieurs la force musculaire est conservée

pour tous les segments, sauf pour la main gauche où la force est très diminuée. Il existe une atrophie des interosseux des éminences thénar et hypothénar, d'où l'aspect en main de singe d'Aran-Duchenne avec déformation en bateau du dos de la main. La blessure du cubital déjà signalée ne peut expliquer tous ces symptômes. L'atrophie de l'éminence thénar et la diminution de la force du pouce doivent être envisagées comme des reliquats de la compression médullaire. Les réflexes radiaux et olécraniens sont diminués des deux côtés.

L'aspect spécial de la base du cou n'a pas subi de grands changements et l'on peut observer ce tassement et raccourcissement déjà signalés. Il est plus marqué à gauche du côté des lésions vertébrales. Il y a toujours angulation de la colonne en face de la VII^e cervicale, une scoliôse à concavité gauche. Une limitation des mouvements de latéralité à gauche et cependant la radiographie montre une amélioration notable des lésions vertébrales :

« Les vertèbres cervicales touchées ont repris une forme presque normale et il n'existe qu'une très faible différence de densité entre les côtés gauche et droit. Au niveau des IV^e et V^e cervicales, on distingue assez nettement les lames latérales ; les apophyses articulaires sont moins nettes. D'une façon générale la silhouette est un peu plus irrégulière à gauche qu'à droite. Seule la portion gauche de la VI^e cervicale est aplatie en forme de coin entre V^e et VII^e, néanmoins sa densité osseuse est bonne. La direction de la colonne cervicale se rapproche de la normale ; la concavité gauche a presque disparu. Il n'est pas douteux que le processus destructeur a été arrêté, que la fonte vertébrale a été enrayée, que les parties raréfiées des vertèbres cervicales se sont densifiées à nouveau ». (M. Belot).

En mars 1924, le malade fit chez lui une pleurésie avec poussées fébriles, douleur violente, dyspnée. Depuis le malade ayant quitté Paris a été perdu de vue. Quelque temps plus

tard on apprenait sa mort due à des complications pleuro-pulmonaires ; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBSERVATION III

(Publiée par MM. Pfahler et O'Boyle, in *American Journ. of radiologie*, mai 1925)

Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans, qui présente des adénopathies multiples cervicales, axillaires et péri-trachéo-bronchiques. La tumeur ganglionnaire du médiastin atteint les dimensions d'une tête d'adulte. Après exérèse de l'un des ganglions cervicaux, l'examen microscopique montre qu'il s'agit d'un cas de maladie de Hodgkin. Traitée à l'aide de rayons de Röntgen elle reçoit en 18 mois 5 irradiations successives sur chacun des deux côtés du cou, sur chacune des deux aisselles et sur chacune des deux faces antérieure et postérieure du thorax. Chaque irradiation est donnée pendant 40 minutes à 40 cm. de distance entre le foyer du rayonnement et la peau, avec une ampoule traversée par un courant de 5 milliampères sous une tension correspondante à une étincelle équivalente d'environ 23 cm. Le rayonnement est filtré au travers de 6 mm. d'aluminium. Sous l'influence de ce traitement les tumeurs ganglionnaires regressent et disparaissent ; l'état général se relève, l'appétit, le poids et les forces augmentent ; les règles réapparaissent après une longue éclipse. Bref, onze mois après la première irradiation, la santé est redevenue excellente : c'est tout au plus si à la partie supérieure du médiastin on reconnaît encore sur le cliché radiographique quelques traces de la maladie. Cependant un an plus tard on revoit la malade qui présente à la hanche gauche, en arrière du grand trochanter, une tumeur du volume d'une petite banane, très dure, de consistance osseuse,

aussi perméable toutefois aux rayons de Röntgen que les parties molles avoisinantes. On pense à la possibilité d'un abcès froid d'origine osseuse et l'exploration radiologique de la région sacro-iliaque révèle une disparition du tissu osseux de la portion supérieure du sacrum qui s'étend du bord interne de l'articulation sacro-iliaque droite à l'articulation sacro-iliaque gauche avec participation de la portion adjacente de l'os iliaque gauche dans un rayon d'environ 2,5 cm. C'est l'aspect de la tuberculose osseuse, mais avec une délimitation très nette qui n'appartient pas aux lésions tuberculeuses.

Le 15 juin 1923, la malade reçoit sur les régions en question une irradiation de Röntgen à la dose et suivant la technique précédemment employée pour les tumeurs ganglionnaires. Quand elle revient, le 9 août 1923, c'est-à-dire 8 semaines seulement après cette unique radiation, sa tumeur rétro-trochanterienne a disparu et les lésions osseuses sont séparées comme le montre un nouvel examen radiographique.

OBSERVATION IV

(Malade du service du Dr Hudelo, antérieurement publiée par Prieur (Thèse de Paris, 1924) et présentée à la Soc. de Rad. par MM. J. Belot et L. Nahan, mars 1925).

Il s'agit d'une femme de 28 ans qui voit apparaître sa première adénopathie en 1919 (région cervicale droite). Cette première localisation est traitée la même année par la radiothérapie à l'Hôpital Saint-Antoine. Une récurrence nécessite l'extirpation de la chaîne carotidienne droite. Une nouvelle récurrence ne tarde pas, suivie de l'apparition d'une adénopathie axillaire du même côté. En mai 1923, cette malade est hospitalisée à l'hôpital Saint-Louis dans le service de M. Hudelo. Cette jeune femme est très amaigrie et d'un état général

précaire. Les adénopathies cervicales sont nettement plus accentuées à droite qu'à gauche ; elles remontent plus haut et forment une énorme masse bosselée, dure comme la pierre, sur laquelle la peau ne se laisse pas plisser. Les ganglions axillaires sont volumineux et constituent des tuméfactions dures, mais mobiles. A cette époque on ne note pas d'adénopathies inguinales et l'examen radioscopique ne révèle que des localisations ganglionnaires intra-thoraciques. Tous les appareils paraissent normaux ; la rate est perceptible, mais peu augmentée de volume ; le foie a conservé des dimensions normales. Jamais cette malade ne présenta de prurit et on ne remarque aucune modification des téguments, ni épaissement ni pigmentation. La fièvre est modérée et revêt le type intermittent.

Examen du sang (D^r Prieur).

Globules rouges	5.400.000
Globules blancs	10.000
Polynucléaire neutrophiles	70 %
Eosinophile	1 %
Mononucléaires	9 %
Lymphocytes	15 %

La réaction de Wassermann est négative.

Biopsie (D^r Cailliau) : « Au faible grossissement le ganglion paraît parcouru par de larges bandes de sclérose. De la capsule, qui est très épaissie, partent de gros tractus fibreux qui envahissent le parenchyme. La capsule est envahie par de gros vaisseaux dilatés à parois épaissies. Elle n'est pas envahie par les éléments cellulaires divers qui remplacent le parenchyme normal. Toute trace d'aspect folliculaire, de sinus a disparu. A un fort grossissement on peut étudier les éléments cellulaires. A côté de lymphocytes normaux à noyaux bien colorés, à fines sertissures protoplasmiques, basophiles, on rencontre des polynucléaires neutrophiles très

nombreux et groupés en foyers. Les plasmazellen avec leurs noyaux en rayons de roue sont très nombreux ; on ne rencontre nulle part de cellules éosinophiles, ni de cellules épithéloïdes. On trouve quelques grandes cellules à noyau vésiculé, à protoplasme basophile, qui ont l'aspect des cellules de Sternberg et permettent le diagnostic de l'affection. Il s'agit donc d'une granulomatose maligne remarquable par l'état de sclérose avancée, par l'absence d'éosinophiles, par l'abondance de plasmazellen et le groupement en foyer des polynucléaires neutrophiles ».

Un traitement radiothérapique est institué. Les diverses adénopathies sont successivement irradiées. On utilise d'abord un rayonnement de pénétration moyenne (E. E. = 25 cm.). Les masses ganglionnaires rétrocedent, mais après quelques mois de guérison apparente, les récidives surviennent. Ces nouvelles masses particulièrement dures et scléreuses ne paraissent plus réagir beaucoup à la radiothérapie semi-pénétrante. On a recours à des rayonnements plus pénétrants, plus filtrés et plus intenses (E. E. = 40), filtre 0,5 Zn + 2 Al. : 1000 à 1500 R. par porte d'entrée), afin d'obtenir une irradiation plus homogène et meilleure dans les plans profonds. Ces adénopathies qui n'étaient plus que légèrement améliorées par la radiothérapie semi-pénétrante disparaissent complètement avec cette nouvelle technique et la malade reste plusieurs mois sans récidive et avec un état général nettement amélioré.

Mais la maladie reprend son évolution fatale et non seulement les adénopathies cervicales et axillaires reparaissent, mais les ganglions inguinaux se prennent à leur tour.

Le traitement radiothérapique est poursuivi. On remarque alors que la malade présente une attitude figée de la tête et du cou ; les muscles des membres supérieurs droits sont légèrement atrophiés. La malade se plaint de douleurs siégeant à la base du cou, irradiant vers la nuque et la racine du membre supérieur droit.

Radiographie : « Sur celle-ci on constate une grosse décalcification de la masse latérale droite de la VII^e cervicale et de l'apophyse transverse de la I^{re} dorsale. Ces éléments squelettiques se reconnaissent encore et ont conservé une configuration sensiblement normale, mais la déminéralisation est très accusée et régulière avec aspect aréolaire par endroits. Les mêmes modifications se retrouvent, mais à un degré moindre sur la masse latérale droite de la VI^e cervicale. Par contre, les corps vertébraux ont conservé une structure et une densité normales » (Belot). L'exploration radiographique a porté sur toute la colonne vertébrale, le bassin et la région scapulaire. On remarque, en outre, une petite zone décalcifiée, en coup d'angle, de la partie latérale droite du corps de la XI^e dorsale et un point douteux sur l'articulation sacro-iliaque gauche.

La malade est soumise à un nouveau traitement radiothérapique appliqué au niveau de ces lésions cervicales. On emploie la méthode des feux croisés avec secteurs antérieurs, postérieurs et latéraux (même technique que précédemment). On pratique, à un mois de distance, une deuxième série à la suite de laquelle les douleurs cervicales ont presque complètement disparu. Mais, à ce moment, apparaît une nouvelle poussée : la température monte à 39°5. La rate augmente de volume et déborde le rebord costal de trois travers de doigt. La malade se cachectise rapidement ; quelques jours après, elle accuse un point de côté thoracique ; la percussion montre de la matité de la base droite. Une ponction permet de retirer un liquide louche riche en lymphocytes. Le ventre se météorise : la diarrhée est abondante, fétide. La température présente de grandes oscillations. La malade meurt quelques jours plus tard.

L'autopsie est pratiquée par le D^r Baclesse : dans les deux plèvres on trouve du liquide purulent atteignant un litre à gauche. A droite, la cavité pleurale est cloisonnée de nombreuses adhérences. Il existe une petite quantité de liquide

séreux dans le péricarde. Le lobe inférieur du poumon droit est parsemé de plusieurs noyaux gris-noirâtres, d'aspect fibreux, de la grosseur d'une noix. La cavité péritonéale contient une petite quantité de liquide purulent. Le foie est légèrement hypertrophié (800 gr.) et présente des lésions de dégénérescence graisseuse. La rate est augmentée de volume (230 gr.) A la coupe elle présente l'aspect « de la rate porphyrique ». Les reins présentent un aspect normal.

Cette autopsie a été suivie d'un examen des lésions ganglionnaires et osseuses dont le compte rendu est rapporté au chapitre d'anatomo-pathologie.

OBSERVATION V

(Personnelle. Malade du service de radiologie de l'hôpital Saint-Louis

Mme X..., 35 ans ; il y a quatre ans environ, en pleine santé, est prise d'un prurit violent, survenant absolument sans cause apparente, par accès surtout nocturnes, ne s'accompagnant d'aucune éruption et siégeant principalement aux jambes au niveau des creux poplités et des mollets, aux aisselles, sous les seins, et au niveau des flancs. Ce prurit se montre absolument rebelle à toute médication : les différents traitements externes sont appliqués ; la malade s'astreint à un régime très sévère : plusieurs cures de désintoxication et de désensibilisation sont appliquées sans aucune amélioration. En mai 1924, un an après le début du prurit, on conseille à la malade de venir à Paris consulter à l'hôpital Saint-Louis, où elle est examinée dans le service du D^r Lortat-Jacob par le D^r Fernet.

A l'examen, l'attention est attirée par la présence de ganglions multiples, surtout au niveau du creux sous-clavicu-

laire droit et de l'aisselle droite. Mais ces adénopathies sont discrètes. Les ganglions sont isolés, mobiles, durs ; leur volume ne dépasse pas celui d'une petite noix. C'est à peine si l'on note une légère saillie effaçant les creux claviculaires, surtout à droite. On pense à une granulomatose maligne. Un examen de sang est pratiqué qui révèle une formule sanguine normale. On essaie d'abord une cure par injections de sérum de convalescents et autohémothérapie. Puis la malade est adressée au service de radiothérapie où l'on applique un traitement semi-pénétrant. Sur les secteurs claviculaires et axillaires droit et gauche on fait quatre séances de 3 H. chacune avec un filtre de 80/10 mm. d'aluminium et assez rapidement on note une régression des adénopathies avec céda-tion marquée du prurit. Mais à ce moment la malade quitte Paris, rappelée dans son pays par la mort de sa mère.

Nous ne la revoyons que le 13 mai 1925. A ce moment les choses se sont considérablement aggravées : le prurit a réapparu violent, insupportable, presque continu, avec exacerbations nocturnes entraînant une insomnie presque complète. La malade est couverte de traces de grattage. Elle présente en outre sur le dos, la poitrine, la face externe des cuisses, des pustules d'impétigo avec eczématisation en plusieurs endroits. Les adénopathies ont présenté une nouvelle poussée. Elles siègent principalement dans les régions axillaires droites et gauches et sus-claviculaire droite. Les ganglions atteignent le volume d'une grosse noix, moins bien limités qu'autrefois, un peu moins durs. Au niveau du II^e espace intercostal droit, aux abords de l'articulation sternale, il existe une grosse masse semblant adhérer à l'os lui-même. La moitié droite du manubrium sternal est augmentée de volume, forme une voussure très nette, sensible à la palpation ; les téguments à ce niveau ont gardé leur aspect normal ; une radiographie est pratiquée et ne décèle aucune lésion osseuse. Les plis inguinaux ne présentent que quelques petits ganglions du volume d'une noisette. La malade se plaint

en outre de crises d'étouffement survenant surtout la nuit, accompagnée de quintes de toux coqueluchoïde. La voix est légèrement rauque. L'auscultation révèle une augmentation des vibrations vocales et de la pectoriloquie aphone dans la région paravertébrale droite, au niveau de la III^e dorsale sans autre signe pulmonaire. En avant il existe de la matité de la région sous-claviculaire droite. La radioscopie montre une grosse masse ganglionnaire médiastinale obscurcissant l'espace rétro-cardiaque et débordant au niveau du hile pulmonaire droit.

La rate est peu augmentée de volume.

Un examen hématologique donne le résultat suivant :

Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	13.600
Polynucléaires	68 %
Grands mononucléaires	14 %
Moyens mononucléaires	7 %
Lymphocytes	10 %
Eosinophiles	1

Pas de formes anormales.

La biopsie d'un ganglion axillaire pratiquée dans le service du P^r Lecène permet un examen histologique qui conclut à une granulomatose maligne. On soumet immédiatement la malade à un traitement radiothérapique pénétrant, en employant le poste Gaiffe, n° 3, sous 40 cm. d'étincelle équivalente et 3,5 milliampères. On traite la malade à 40 cm. de distance avec un filtre de $\frac{1}{2}$ mm. de zinc, plus 2 mm. d'aluminium. Cinq portes d'entrée : une axillaire droite, deux scapulo-vertébrales droite et gauche, deux pectoro-claviculaires droite et gauche. La dose totale sur chaque secteur est de 3.000 R. environ, donnée en trois séances à deux jours d'intervalle.

Dès la première série d'irradiation la malade accuse une amélioration très nette. Le prurit rebelle jusqu'ici à tout trai-

tement a beaucoup diminué, les crises de dyspnée ont complètement cessé. Les adénopathies ont beaucoup regressé. Il ne subsiste plus que quelques petits ganglions dans l'aisselle droite et très rapidement la voussure sterno-costale a disparu sans laisser aucune trace. L'état général se relève : dans le mois qui suit on note une notable augmentation de poids et la malade reprend ses occupations habituelles tout en recevant de temps en temps une nouvelle série d'irradiations sur les secteurs déjà décrits. C'est ainsi que de mai 1925 à juillet 1926, la malade reçoit six séries d'irradiations (technique précédente). A cette époque la malade est tout à fait améliorée, retourne dans son pays et nous la perdons de vue jusqu'en décembre 1926, époque à laquelle elle revient nous trouver, se plaignant de douleurs siégeant à la base du cou, irradiant vers le bras droit et réduisant la malade à éviter le décubitus latéral droit. En même temps elle présente une certaine gêne à la respiration surtout en position couchée. Elle signale d'elle-même la réapparition de la voussure sterno-costale antérieurement observée, présentant un volume légèrement supérieur à celui de mai 1925.

On note en effet une voussure très apparente faisant corps avec le manubrium sternal qui a l'air augmenté de volume dans son ensemble. De plus cette tuméfaction est sensible à la palpation même superficielle ; elle est recouverte d'une peau amincie présentant des placards rouge-vineux, sans lymphangite ni aucun signe d'inflammation aiguë. L'état général ne s'est pas altéré.

La radiographie (fig. VII) montre un manubrium sternal qui a conservé des contours nets, mais qui présente des zones de décalcification allant à sa partie centrale jusqu'à des pertes de substance complètes donnant à l'os un aspect moucheté, vacuolaire, avec deux images lacunaires dont l'une atteint les dimensions d'un gros pois. La lésion osseuse est soumise à un nouveau traitement radiothérapique avec feux croi-

sés par deux secteurs antérieurs et deux postérieurs. La dose est portée à 3.500 R. par secteur.

Très rapidement on note une amélioration portant sur les douleurs et sur les accès de dyspnée qui ont complètement disparu. Actuellement la malade est suivie au service de radiologie de l'hôpital Saint-Louis où une nouvelle série d'irradiations vient d'être pratiquée.

OBSERVATION VI

(Personnelle. — *Malade du Service de radiologie de l'hôpital Saint-Louis*).

Mlle G..., 29 ans a présenté jusqu'en 1920 une santé excellente. A cette époque, consécutivement à une bronchite banale, est apparue une adénopathie cervicale gauche et quelques temps plus tard s'est installé un prurit généralisé siégeant surtout aux mollets et à la face interne des cuisses, survenant par crises surtout nocturnes et évoluant par poussées. Aucun traitement actif n'est institué.

En juillet 1925, la malade est hospitalisée à l'hôpital Saint-Louis, dans le service du Dr Lortat-Jacob. A ce moment on remarque que la malade est très amaigrie ; elle dit avoir perdu 17 kgr. dans le courant des trois derniers mois ; elle est très pâle, a perdu ses forces et souffre d'un prurit, qui apparaît par crises et disparaît sans raison apparente, et de dyspnée surtout nocturne. La peau présente des lésions de grattage et des taches pigmentées de lésions anciennes surtout aux bras et au thorax.

Le creux sus-claviculaire gauche est comblé par une grosse masse ganglionnaire qui se prolonge par un chapelet de petits ganglions cervicaux. Dans la région sus-claviculaire droite il existe également de nombreux ganglions percepti-

bles à la palpation, mais moins volumineux qu'à gauche. L'adénopathie axillaire droite atteint la grosseur d'un œuf de poule. Pas de ganglions inguinaux. On note une voussure chondro-sternale droite et la radioscopie montre un obscurcissement de tout l'espace rétro-cardiaque, avec grosses masses ganglionnaires débordant aux deux hiles. La rate est augmentée de volume, perceptible à la palpation, débordant de trois travers de doigt le rebord costal. Le foie est gros : on sent très facilement son bord inférieur qui est dur et qui atteint le voisinage de l'ombilic. Un examen de crachat ne décèle aucun bacille de Koch.

Biopsie : montre les lésions caractéristiques de granulomatose sans éléments microbiens.

Examen du sang :

Globules rouges	3.300.000
Globules blancs	12.400
Polynéutrophiles	79
Grands monos	5
Moyens monos	11
Lymphocytes	4
Polybasophiles	1
Eosinophiles	0

En présence de ce diagnostic la malade est adressée au service de radiothérapie : (radio-pénétrante : Gaiffe n° 3, E. E. = 40 cm.).

Intensité 3,5 milliampères, filtre = 0,5 Zn. + 2 Al. Distance focus-peau = 40 cm.

On traite à la fois l'adénopathie médiastinale (4 secteurs paramédians antérieurs et postérieurs, droits et gauches). Les adénopathies sus-claviculaires droites et gauches, les adénopathies axillaires des deux côtés. Chaque secteur reçoit 3.000 R., dose totale donnée par séances de 1000 R.

En outre, la région splénique divisée en quatre secteurs reçoit 5 H. par champ avec un filtre de 120/10 d'Al.

La malade est très rapidement améliorée.

En octobre 1925 elle a repris 7 kg. : les adénopathies ont nettement diminué, mais il persiste dans les régions sus-claviculaires et axillaires de petits ganglions (noisettes) durs et mobiles. Les masses médiastinales ont presque disparu comme le révèle une nouvelle radioscopie. La dyspnée a cessé. Il en est de même du prurit.

Nouvel examen de sang : Gl. R., 4.365.000 ; Gl. bl., 6.400 ; Poly, 81 % ; Gd. Monos, 8 ; Moyens, 5 % ; Lymphos, 3 ; Eosinop. 3.

Une deuxième série est pratiquée en novembre. L'amélioration se maintient jusqu'à fin janvier, époque à laquelle a lieu une nouvelle poussée et un nouvel amaigrissement. L'adénopathie médiastinale réapparaît sous forme d'une ombre débordant à droite l'ombre vasculaire. A la palpation, on sent quelques ganglions abdominaux et le pli inguinal droit présente une adénopathie d'apparition récente.

En février, troisième série de traitement ; avec en plus un secteur abdominal droit et un secteur inguinal du même côté.

En avril, quatrième série avec nouvelle irradiation splénique (2 secteurs, 2.500 R. par champ). Nouvelle amélioration. Reprise du poids et de l'appétit. Cette amélioration se maintient grâce à trois nouvelles séries (juillet, octobre, décembre).

En mars 1927, la maladie jusqu'ici n'a pas présenté de nouvelle poussée ; mais on note une saillie très marquée du manubrium sternal qui semble augmenté de volume dans son ensemble. La palpation à ce niveau ne détermine qu'une sensation pénible mal caractérisée, les téguments sont normaux. Il n'existe aucun signe inflammatoire aigu.

Une *radiographie* est pratiquée en montre (fig. VIII) une décalcification de presque tout le manubrium. Les contours sont conservés, mais au centre on note une zone de transparence

très augmentée, rappelant la transparence des parties molles et présentant un aspect aréolaire à tendance vacuolaire. Au milieu de cette zone, on peut reconnaître des restes de travées osseuses limitant des zones claires correspondant à de véritables pertes de substance osseuse, surtout visibles dans la partie droite de l'os.

Actuellement un traitement pénétrant est appliqué. Les résultats en seront publiés dans une nouvelle communication.

Conclusions

I. La granulomatose maligne est une affection générale à localisations multiples. Le tissu osseux n'est pas épargné et la forme ostéo-périostique doit prendre place parmi les autres formes qu'il est classique de décrire.

II. L'atteinte osseuse quoique peu fréquente n'est pas du tout exceptionnelle. Il suffit d'en avoir signalé l'existence et de la rechercher pour en voir se multiplier les cas.

III. La première observation complète publiée remonte à peine à quelques années et déjà la question occupe une place importante dans la littérature médicale.

IV. Jamais cette atteinte osseuse ne s'est montrée primitive. Elle n'apparaît qu'à une phase avancée de la maladie, chez des malades déjà plusieurs fois traités par les Rayons X.

V. Elle s'attaque presque exclusivement au tissu spongieux. Le tissu compact et en particulier les diaphyses des os longs sont le plus souvent épargnés.

VI. Les os les plus exposés sont les os plats et courts, ceux qui sont riches en tissu hématopoïétique ou ceux que leur position anatomique met en rapport intime avec des organes antérieurement atteints et principalement avec les grosses masses ganglionnaires. C'est ainsi que les vertèbres cervico-dorsales et dorso-lombaires, le manubrium sternal et le pourtour des articulations sacro-iliaques sont des lieux d'élection.

VII. *Le mode de propagation* de ces lésions se ferait par deux processus distincts :

A) Le plus souvent il s'agirait de *foyers secondaires à évolution propre par métastases infectieuses*. La lésion débiterait en un point de l'os riche en moelle osseuse ; l'atteinte parcellaire, à foyers disséminés, serait la règle. C'est ce qui se passerait généralement dans le cas de localisation sternale.

B) Plus rarement, on peut penser à une *propagation par contiguïté*, à un envahissement de l'os par le tissu granulomateux issu des masses ganglionnaires voisines. L'évolution se ferait alors de proche en proche, des ganglions à l'os, de la superficie à la profondeur. Ce serait le cas de certaines atteintes vertébrales, les masses latérales, apophyses transverses et apophyses articulaires étant les premières touchées.

C) Enfin la coexistence de ces deux processus serait toujours possible.

VIII. Cliniquement :

A) *Les localisations extra-vertébrales* ont un début clinique toujours insidieux.

Les phénomènes inflammatoires sont nuls.

La douleur est très inconstante.

Les phénomènes de compression semblent plutôt devoir être rattachés à la présence des masses ganglionnaires qu'à l'atteinte osseuse elle-même.

La *voussure*, souvent constatée au niveau du manubrium sternal, n'a rien de pathognomonique.

B) *Les localisations vertébrales* ont un tableau clinique plus caractéristique. Elles se traduisent par un syndrome comparable à celui du mal de Pott : *douleur locale, raideur, gibbosité*. Mais la douleur est moins vive, la contracture musculaire souvent unilatérale, la gibbosité beaucoup plus tardive, souvent même complètement absente.

Les phénomènes de compression radiculo-médullaire ne sont pas rares. Les racines antérieures seraient plus souvent touchées que dans le mal de Pott ; cette compresssion déterminant des paralysies musculaires localisées avec amyotrophie.

Les troubles sensitifs sont toujours plus tardifs.

L'atteinte médullaire, plus rare, peut aboutir à une paraplégie tendinéo-réflexe plus ou moins complète.

IX. Radiologiquement :

A) Certains aspects traduisent la *propagation par contiguïté*.

C'est un plan osseux plutôt qu'un os qui est atteint. Très tôt le contour disparaît. De la profondeur à la superficie on trouve :

Une zone de travées osseuses normales ;

Une zone de travées osseuses raréfiées ;

Une zone où les travées sont remplacées par une ombre diffuse dans laquelle on devine encore quelques éléments plus denses rappelant la charpente générale, le tout aboutissant rapidement à un aspect aréolaire, pseudo-cavitaire.

B) Dans d'autres cas, semblant répondre à l'existence d'un *foyer secondaire infectieux métastatique*, la lésion débute dans le corps de l'os ; l'aspect aréolaire est beaucoup plus précoce. Le contour osseux subsiste, la forme générale de la pièce n'est pas modifiée.

Dans l'un et l'autre cas, décalcification et raréfaction osseuse forment le processus constant et unique de la lésion. Il n'existe jamais aucune tendance constructive hyperostosante, ni ostéite condensante, jamais aucun sequestre, jamais aucune trace de collection.

X. Anatomiquement :

Le granulome osseux se traduit par une *hyperplasie fibroïde du tissu médullaire*, déterminant une ostéite raréfiante et aboutissant à une *sclérose hypertrophique* de la pièce osseuse.

XI. Histologiquement :

a) Les foyers jeunes sont constitués par un reti-

culum fibrillaire discret dans lequel on trouve des éléments lymphoïdes, lymphocytes, mononucléaires, plasmazellen en grande abondance, mêlés à des éléments d'ordre dystrophique : cellules de Langhans, cellules épithélioïdes, cellules de Sternberg. On peut rencontrer par places des éléments éosinophiliques répartis en foyers, toujours inconstants. Nulle part, on ne trouve d'éléments microbiens.

b) Les foyers plus anciens sont constitués par de rares amas des éléments précédents, noyés dans un tissu fibrillaire et collagène exubérant qui comprime et raréfie les travées osseuses et aboutit à la sclérose hypertrophique de l'os.

c) En certains points, le processus de destruction osseuse serait différent et rappellerait l'halistérèse de l'ostéomalacie.

d) Les foyers traités par les Rayons X présentent une régénération osseuse sous forme d'ostéite condensante par ostéogenèse à la fois périostique et médullaire, tout à fait comparable à ce qui se passe au niveau du cal des fractures.

XII. L'examen histologique permet de discuter la *nature* des foyers osseux.

Il ne peut s'agir de métastase néoplasique ni de dégénérescence secondaire. Il n'existe aucune spécificité cellulaire, aucun caractère substitutif et l'on ne pourrait concevoir la migration de toutes les variétés cellulaires qui constituent le foyer pathologique.

Seule, la *conception infectieuse* de l'affection peut expliquer les données fournies par l'histopathologie et la clinique.

XIII. Le *pronostic* de ces lésions entre dans le pronostic général de la maladie causale. L'atteinte osseuse est grave en elle-même, parce qu'elle immobilise le malade et peut être la source de graves complications telles que : déformations osseuses, fractures spontanées, paraplégies.

XIV. En ce qui concerne le *traitement*, la radiosensibilité étant une des caractéristiques de ces lésions, la radiothérapie pénétrante fortement filtrée, à doses massives, jointe à une immobilisation rigoureuse, permet d'arrêter le processus destructeur, détermine une véritable régénération osseuse. Mais là, comme pour ce qui est des autres localisations de la maladie, on ne peut que compter sur des rémissions plus ou moins longues et plus ou moins complètes et la guérison définitive ne saurait être envisagée.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. P. LECÈNE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

Dans une première partie de notre bibliographie nous citons par ordre chronologique les publications ayant trait, en totalité ou en partie, à la granulomatoase osseuse.

Dans une seconde partie, nous renvoyons les lecteurs à un certain nombre de travaux parus soit sur l'ensemble de la granulomatoase maligne elle-même, soit sur les différentes tumeurs et affections osseuses, travaux auxquels nous nous sommes reporté au cours de ce travail et qui forment la base de notre diagnostic différentiel.

KURT-ZIEGLER (Iéna). — Die Hodgkinche Krankheit. — Gust. Fischer Iéna, 1911.

ASKENAZY. — Communication sur le lymphogranulome vertébral. — Soc. Méd. de Genève, 10 févr. 1921.

VALLETTE (Genève). — Un cas de lymphogranulome vertébral avec paralysie radiculaire cervicale supérieure et adénopathie localisée. — *Rev. Méd. de la Suisse romande*, 1921, p. 456.

COLRAT (Lyon). — L'adénie éosinophilique prurigène. — Thèse de Lyon, 1921.

J. BELOT (Paris). — Deuxième congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française; Strasbourg, 1923.

LOUSTE, THIBAUT, VALLIÈRE-VIALLEIX (Paris). — Sur un cas de maladie de Hodgkin ayant présenté au cours de

- son évolution les lésions osseuses (vertébrales et sternales) d'interprétation difficile. — *Bull. de Soc. Méd. des Hôp. Paris*, mai 1924, p. 761.
- R. PRIEUR (Paris). — La maladie de Sternberg. — Thèse de Paris, 1924.
- PFAHLER et O'BOYLE (Philadelphie). — A case of Hodgkin disease with late development of sacro-iliac disease cured by Roentgen treatment. — *Amer. J. of Rad. a. Rad.*, mai 1925.
- A. BÉCLÈRE (Paris). — Note sur la participation du squelette aux localisations de la granulomatose maligne dite maladie de Hodgkin. — *Bull. et Mém. des Hôp.*, juin 1924, n° 110, p. 961.
- Les lésions osseuses de la granulomatose maligne ou maladie de Hodgkin. — *Bull. et Mém. Soc. Rad. Méd. de France*, juillet 1924, n° 111, p. 140.
- J. BELOT (Paris). — Au sujet de la lymphogranulomatose osseuse. — *Bull. et Mém. de Soc. Rad. Méd. de France*, n° 112, p. 157.
- J. BELOT et L. NAHAN (Paris). — Lésions osseuses de la granulomatose maligne (Maladie de Sternberg.) — *Bull. et Mém. de Soc. de Rad. Méd. de France*, n° 117, p. 67.
- GILBERT (Genève). — Au sujet des altérations osseuses de la granulomatose maligne. — *Bull. et Mém. de Soc. Rad. Méd. de France*, n° 118, p. 94.
- SICARD, J. BELOT, COSTE et GASTAUD (Paris). — Aspect radiologique du cancer vertébral. — *J. de Rad.*, août 1925.
- COSTE (Paris). — Le cancer vertébral. — Thèse de Paris, 1925.
- N. H. ROBIN (New-York-City). — An usually métastatic manifestations of Hodgkin's granuloma. — *Am. J. of Rad. a. Rad.*, sept. 1925.
- RICHARD DRESSER (Boston). — Lymphoblastoma of the sternum. — *Am. J. of Rad.*, juin 1926, XV, n° 6, p. 525.

VOORHAEVE. — Skeletaandoeningen big maligne granuloom.
— Nederlands. Vereen. voor Electrol. er Röntg., nov.
1926.

ALEXANDRINI. — La radiothérapie del lymphogranuloma maligna. — *Atti. d. Cong. Ital. di Radio. Méd.*, 1920, Milano, 1921.

AGASSE-LAFONT. — Lymphogranulomatose. Maladie de Hodgkin. — *Traité de Pathol. Méd. et de Thérapeutique appliq.*, t. 10, p. 240.

ASKANAZY. — Tuberkulose lymphome unter dem Bilde der fëbrilen Pseudo-Leukémie.

AUBERTIN CH. — Les leucémies. — *J. Méd. Franç.*, octobre 1922, n° 10, p. 417.

BALLET et BARRE. — Paraplégie flasque absolue avec conservation des réflexes. Actinomycose des vertèbres. — *Rev. Neurolog.*, 1908, n° 2.

BARBIER, LEBEE, REILLY. — Maladie de Hodgkin. — *Soc. de Péd. de Paris*, nov. 1921, n° 4.

BARRIE. — The significance of Geant Cells in Bone lesions. — *Ann. Surg.*, 1917, t. 65, p. 151.

BÉCLÈRE. — La radiothérapie, médication spécifique des lymphadénies et des leucémies. — *Arch. d'électr. méd. de Bordeaux*, 1965, XIII, 495-500.

J. BELOT. — A propos de la radiothérapie profonde. — *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, 22 mai 1922, p. 275.

— *Ann. de Dermat. et de Syphil.*, 1906, p. 591.

BÉRARD et FABRE. — Forme localisée pseudosarcomateuse du granulome malin. — *Soc. de chir. de Lyon*, 3 avril 1914. — *Lyon Chirurgical*, 1914, t. II, p. 87.

BÉRARD et POLOSSON. — Les tumeurs des os. — *Rapp. du Cong. Franç. de Chir.*, 1899, p. 513.

- BERTRAND, SOUPAULT et GUTMAN. — Une observation de myélocytomes multiples. — *Ann. d'anat. patholog.*, févr. 1927, p. 166.
- BESANÇON et LABBÉ. — Traité d'hématologie, 1904, p. 667.
- BLOODGOOD. — Bone Tumours. — *Ann. Surg.*, 1919, T. 69, p. 345.
- BONNAMOUR et BADOLLE. — Le syndrome ostéomalacique. Ses différentes causes. — *Rev. de Méd.*, 10 nov. 1913, p. 889 et 978.
- BOSQUIER et DESPLAT. — Contribution à l'étude des pseudo-leucémies au point de vue clinique et thérapeutique. — *J. de Soc. Méd. Lille*, 1908, p. 553.
- BOWING (H. H.). — The value of Radium and X ray therapy in Hodgkin disease. — *Soc. of Radiol.*, Omaha, 1921, II, n° 11, p. 20-24.
- BURNAM. — The treatment of Hodkin disease. — *Surg. gynec. obstétrique Chicago*, 1919, XXXIII, 440-445.
- CAUSSADE, MOULONGUET-DOLERIS et J. SURMONT. — Contribution à l'étude anatomique et radiologique du myélome. — *Bull. et Mém. de la Soc. anat. de Paris*, Paris 1924, p. 218 à 228.
- CAILLIAU. — Etude sur le lymphadénome malin. — *Gaz. des hôp.*, 24 août 1911.
- CAILLIAU et WALTER. — Lymphadénome métatypique. — *Bull. et Mém. Soc. Anat. Paris*, 1922, p. 60.
- CHILDS. — The results of X rays treatment. — *New-York Med. and Surge. Journ.*, 1904 S. 13.
- CLERC (A.). — La lymphadénie. — *Presse Méd. Paris*, 1910, XVIII, 343-345 ; *ibid.* 291-273 ; *ibid.* 299-301.
- Leucocytose. Leucémies. — *Nouveau traité de Méd.*, Roger, Vidal, Teissier ; Masson édit., fasc. IX, p. 225-469.
- COLRAT. — L'adénie éosinophilique prurigène. — Thèse de Lyon, 1921.
- COSTE. — Le cancer vertébral. — Thèse de Paris, 1925.

- DARIER. — Carie syphilitique des vertèbres cervicales avec pachyméningite syphilitique. — *Soc. Anat.*, 1893, t. 68, p. 22.
- DEAN LEWIS. — Primary geant cell Tumours of the vertebre. — *The J. of Am. Med. Assoc.*, 18 oct. 1924, p. 1224.
- DEJERINE. — Mal de Pott syphilitique. — *Revue de neurologie*, 1898, p. 534.
- DELBET. — Sur les sarcomes des os. — *Bull. de l'Assoc. franc. pour l'étude du cancer*, 19 juillet 1920, p. 257.
- DENIEL. — La maladie de Hodgkin. — Thèse de Paris, 1924.
- DESTERNES. — Diagnostic différentiel des tumeurs osseuses par la radiographie. — *Paris Méd.*, 1912, n° 6.
- DESTOT. — Diagnostic radiographique des ostéosarcomes. — *Soc. de Chir. de Lyon*, 12 janvier 1911.
- DOMINICI et RIBADEAU-DUMAS. — Révision du lymphosarcome. — *Soc. de Biolog.*, 4 et 25 juillet 1908.
- DURING. — *Deutscher Archives f. Klinik. Med.*, 1918, bd. CXXVII op. 76.
- EWING. — Bone sarcomas. — *Arch. Surg.* 1922, t. IV, p. 485.
- FIESSINGER N. — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose. — *Rev. gén. de Clin. et de Thérap.*, Paris 1922, XXXVI, p. 379.
- FRAENKEL. — (Hambourg). Maladie de Hodgkin. — *Deutscher Med. Woch.*, T. XXXVIII, n° 14, 4 avril 1912, p. 637.
- GASTINEL (P.), REILLY (J.), POTEZ. — Comment faut-il comprendre la maladie de Hodgkin ? — *Bull. Méd.*, Paris 1923, T. XXXVII, p. 39.
- GILLET. — La lymphogranulomatose maligne. Son traitement par la radiothérapie. — Thèse de Paris, 1924.
- GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoïétique. — Thèse de Paris, 1912-1913.
- HEINECKE. — Experimentell untersuchungen uber di Eimirkung der Roentgensthrolen auf das Knochenmark nebst einigen Bermerkungen uber Roengentherapie

- der Leukaemie und Pseudo Leukaemie und der sarkoms. — *Deutsche Zeitschr. f. chir.*, Bd. LXXVIII, s. 196.
- HUDELO, CAILLIAU, MOUZON et OURY. — Etude clinique et histologique de cinq cas de lymphogranulomatose de Hodgkin. — II^e Congrès de dermatologie et syph. de Langue franc., Strasbourg 1923.
- JOLLY. — Sensibilité comparée des différents organes lymphoïdes aux rayons X. — *C. r. Soc. Biolog.*, 11 juillet 1924.
- JOURDANS et ACONEMOS. — Sarcome vertébral. — *Montp. Méd.*, 1911.
- HUET. — Contribution à l'étude des tumeurs des os. — Thèse de Paris, 1925.
- KLYNENS (Anvers). — Le diagnostic radiologique des sarcomes osseux. — *Paris Méd.*, 1914, p. 129.
- KROGUIS ALI. — Contribution à l'étude des kystes osseux et des tumeurs à cellules géantes. — *Acta chirurg. Scandinavica*, vol. CIX, 21 mars 1925, p. 1.
- KÜRZT. — Radium in the Treatment of Hodgkin disease. — *Urolo. et Cut. Rev. St-Louis*, 1918, T. XXII, p. 99.
- LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin. — Thèse de Lyon, 1912.
- LAIGNEL-LAVASTINE et COULAUD. — Lymphogranulomatose. Radiothérapie. Guérison. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922.
- LANCE. — La tuberculose vertébrale. Mal de Pott, Paris, 1923.
- LANCE et JAUBERT. — Spondylites et périsspondylites. — *Rev. de Chir.*, juillet-août 1919, p. 607.
- LECÈNE. — Les tumeurs. Précis de patholog. chir., Masson, édit., t. I, p. 188.
- LECÈNE et LENORMAND. — Kyste solitaire non parasitaire des os longs. — *Journ. de Chirurg.*, n° 6, juin 1912, p. 605.

- LERICHE et POLICARD. — Considérations générales sur les ostéosarcomes. Des relations existant entre les mécanismes de l'ostéogénèse normale et la structure des sarcomes osseux. — *Presse Méd.*, 3 déc. 1924, p. 957.
- LERI. — Affections des os. — *Nouv. Trait. de Méd.*, Masson, édit., T. XXII.
- LIBSCHITZ. — Diagnostic radiologique des tumeurs osseuses. — Thèse de Paris, 1925.
- LOEPER et TURPIN. — Lymphocytes et cancer. — *Ann. de Méd.*, 1924.
- MASSON. — Les tumeurs. — *Traité Sergent*, Paris, 1923, p. 75.
- Remarques sur la communication de Roussi et Leroux. — *Bul. Assoc. pour l'étude du cancer*, T. IX, n° 5, mai 1922, p. 311.
- MÉNÉTRIER. — Le cancer. — *Traité de Méd.* Gilbert et Thoinot, Ballière, édit., 1919.
- MÉNÉTRIER et AUBERTIN. — Leucémie myéloïde et myélomatose. — *Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1906, T. VIII, p. 652.
- MÉNÉTRIER et Mlle BERTRAND-FONTAINE. — Sur un cas de granulomatose maligne à début pleural. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1924, p. 45.
- MOUCHET et MEAUX-ST-MARC. — Formes anormales de l'hérédosyphilis des os longs. — *Bull. et Mém. de Soc. de Chir.*, 1913, p. 1347 et *Rev. d'Orthop.*, 1914, p. 37.
- MOULONGUET et LIBSCHITZ. — Diagnostic radiographique des tumeurs des os longs des membres. — *Journ. de chirurgie*, février 1926.
- MURDOCH (Bruxelles). — Aspect radiologique des métastases cancéreuses dans le système osseux. — *Ann. de la Soc. Belge de Chirurg.*, mars 1925, n° 3, p. 80.
- NATHAN. — Le lymphogranulome d'après les travaux récents. — *Presse Méd.*, 1923, p. 616.

- LOUDIN et ZIMMERN. — Traité de radiologie in Collect. Gilbert et Carnot, p. 311.
- PAGET. — Ostéistis déformans. — Méd. Chir. Trans., 1877, t. 60, p. 37.
- PFAHLER. — The study of the sternum by the Roentgen rays. — *Amer. J. Roentg. a. Rad.*, 1924, XI, 311.
- POTEL et VAUDEAU. — Chirurgie des tumeurs du rachis et de la moelle. — *Rev. de chir.*, 13 mai et 10 sept. 1913.
- PRIEUR. — La maladie de Sternberg. — Thèse de Paris, 1924.
- RIEUX. — Traité d'hématologie, Paris, 1924.
- ROUSSY et LEROUX. — A propos des épithéliosarcomes. — *Bull. de l'Assoc. pour l'étude du cancer*, t. XI, mai 1922, n° 5, p. 296.
- ROUSSY et WOLF. — Anatomie pathologique du cancer. — Nouveau Traité de Méd., Masson, édit., fas. V, p. 536.
- SCHAUMANN (Stockholm). — Etude histologique et bactériologique sur les manifestations médullaires du lymphogranulome bénin. — *Ann. de dermat. et de syphil.*, 1919, n° 385.
- SICARD, BELOT, COSTE et GASTAUD. — Aspect radiologique du cancer vertébral. — *Journ. de radiol.*, août 1925.
- SICARD, FORESTIER, LERMOYEZ. — Cancer vertébral avec compression radiculo-méningé. Diagnostic radiologique. — Soc. Méd. des Hôp., 16 juin 1922.
- SORREL et Mme SORREL-DÉJERINE. — De l'absence de signes radiologiques dans certaines formes de mal de Pott. — Soc. de Neurol., févr. 1924.
- TAVERNIER. — Diagnostic radiologique des ostéosarcomes. — *Arch. franco-belges de chirurg.*, juin 1923, p. 527.
- TCHISTOWITSCH et KOLESNIKOFF. — Multiples diffuses myélomes mit reichlichen Kalkmetastazen in den Lungen. u. andere Organe *Virchow's arch.*, 1909, b. 197.
- VASILIU TITU et ION GOIA (Cluj). — La granulomatose maligne. — *Ann. d'anal. Path.*, janvier 1927, p. 33.

- VASILIU TITU et IRIMINOCIE. — Recherche sur l'étiologie du lymphome malin. — Soc. Biolog. de Roumanie, déc. 1915, t. XIV, p. 160.
- WREDE. — Lymphangiome. — Knoch. Ztschr. F. Krebsforsch, 1911, t. 10, p. 387.
- WEBER. — Leucosarcoma. Lymphosarcoma. Lymphadenoma and affections mononucléosis. — *British Journ. Child. Dis.*, London, 1921, p. 179.
- WELSTER W. BOLDEN. — Observation d'un cas de myélomes multiples. — *Amer. Journ. of Röntgen a. rad.*, mai 1925, p. 442.
- YATEZ. — The étiology pathology and thérapy of Hodgkin disease and allied affections. — *Colorado M. J. Denver*, 1916, XIII.
- ZUMINO. — Ein Beitrag zur Kasuistik und differential diagnose der Wubeltumoren. — *Deutsch. Ztsch. f. Nervenherlk*, T. 34, p. 338, 1908.
-

Limoges, Imprimerie Commerciale Perrette
